

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FILOZOFSKI FAKULTET

Odsjek za romanistiku

TESTIRANJE NA ŽIVOTINJAMA:

TERMINOLOŠKI RAD

Diplomski rad

Tena Krmpotić

Mentorica:

dr. sc. Evaine Le Calvé Ivičević

Zagreb, 2019.

UNIVERSITÉ DE ZAGREB  
FACULTÉ DE PHILOSOPHIE ET LETTRES

Département d'études romanes

L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE :  
TRAVAIL TERMINOLOGIQUE

Mémoire de master 2  
Master en langue et lettres françaises  
Filière traduction

Présenté par :  
Tena Krmpotić

Directrice de recherche :  
dr. sc. Evaine Le Calvé Ivičević

Zagreb, 2019

## **Résumé**

Le présent mémoire de master traite de la terminologie du domaine de l'expérimentation animale. Il est divisé en deux parties. La première partie est concentrée sur l'aspect théorique de la terminologie. Dans ce cadre, les caractéristiques principales de la terminologie et des disciplines connexes comme la terminographie et la terminotique sont présentées. De plus, la méthodologie du travail et les étapes de la rédaction du mémoire sont expliquées. La deuxième partie de ce travail, la partie pratique, englobe la traduction, le glossaire, les fiches terminologiques et l'arborescence. À la fin du mémoire, les difficultés terminologiques rencontrées lors de la rédaction du mémoire sont présentées et une brève synthèse de notre travail est proposée.

Mots clés : terminologie, experimentation animale, méthodes alternatives, règle des 3R

## **Sažetak**

Ovaj diplomski rad bavi se terminologijom s područja testiranja na životinjama. Podijeljen je na dva dijela. Prvi dio posvećen je teorijskom aspektu terminologije. U tom okviru prikazane su glavne značajke terminologije i srodnih disciplina kao što su terminografija i terminotika. Opisana je i metodologija rada te koraci u stvaranju našeg rada. Drugi, praktični, dio diplomskog rada uključuje prijevod, glosar, terminološke kartice i terminološko stablo. Na kraju su opisane terminološke poteškoće s kojima smo se susreli te je ponuđena sinteza cjelokupnog rada.

Ključne riječi: terminologija, testiranje na životinjama, alternativne metode, pravilo 3R

## TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION .....	1
2. PARTIE THÉORIQUE.....	2
2.1. Terminologie .....	2
2.1.1. Définition de la terminologie .....	2
2.1.2. Langue de spécialité .....	3
2.1.3. Terminologie/Terminographie/Terminotique .....	4
2.1.4. Disciplinarisation de la terminologie .....	6
2.1.5. Objet, notion, désignation .....	7
2.1.6. Terme .....	7
2.2. Méthodologie.....	8
2.2.1. Domaine .....	9
2.2.2. Corpus .....	10
2.2.3. Glossaire.....	11
2.2.4. Fiche terminologique.....	11
2.2.5. Arborescence .....	12
2.2.6. Traduction .....	13
3. TRADUCTION.....	14
4. GLOSSAIRE.....	46
5. FICHES TERMINOLOGIQUES.....	53
6. ARBRE DE DOMAINE .....	66
7. DIFFICULTES ET SPECIFICITES TERMINOLOGIQUES DU DOMAINE SOUS ETUDE.....	67
8. CONCLUSION.....	70
9. BIBLIOGRAPHIE ET SITOGRAPHIE .....	71

## 1. INTRODUCTION

Le but de ce mémoire de master est d'illustrer une analyse terminologique et terminographique du domaine de l'expérimentation animale. Depuis que les humains observent et cherchent à comprendre le monde vivant, ils font des expériences sur les animaux. Il s'agit d'une pratique controversée, mais toujours très répandue. Le nombre de gens qui y sont défavorables augmente, ainsi que le développement et l'utilisation des méthodes alternatives qui visent à assurer le bien-être animal. C'est pourquoi il est important de réaliser des travaux terminologiques et terminographiques qui pourraient faciliter les futurs travaux dans ce domaine qui marque le début du combat contre les cruautés sur les animaux.

Ce mémoire de master est divisé en deux grandes parties : une partie théorique et une partie pratique. Dans le cadre de la partie théorique, nous essayons de définir la notion de terminologie et d'expliquer la différence entre terminologie, terminographie et terminotique. Ensuite, nous parlons des caractéristiques de la langue de spécialité et proposons les définitions des concepts d'objet, de notion et de désignation en tant qu'éléments fondamentaux en terminologie. Dans la partie traitant de la méthodologie, nous détaillons l'élaboration par étapes de notre travail et nous donnons les définitions des concepts de corpus, de glossaire, de fiche terminologique et d'arborescence.

Ensuite, la partie pratique comprend la traduction du texte du français vers le croate, le glossaire bilingue français-croate, les fiches terminologiques et l'arborescence. Notre texte de départ est un document de l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) intitulé « Méthodes alternatives en expérimentation animale : cas concrets d'outils d'évaluation *in vitro/in vivo* et de méthodes de prédiction *in silico* ». Notre corpus est constitué de nombreux articles et documents concernant les différents aspects et méthodes en expérimentation animale basée sur les méthodes alternatives. Il sert de base pour l'extraction des termes à partir desquels seront créés le glossaire, les fiches et l'arborescence. De plus, dans cette partie de notre travail, nous allons analyser et expliquer les difficultés et spécificités rencontrées pendant la réalisation de ce travail.

A la fin, nous allons proposer une conclusion sur le travail accompli, suivie par la bibliographie et sitographie où nous allons faire figurer toutes les ressources dont nous nous sommes servis au cours de notre travail.

## 2. PARTIE THÉORIQUE

### 2.1.Terminologie

#### 2.1.1. Définition de la terminologie

Pour parler de terminologie, il faut prendre en compte la nature polysémique de ce mot. Pour cette raison, nous allons d'abord présenter deux différentes définitions de ce mot, ce qui nous en donnera une meilleure compréhension ainsi que la possibilité de reconnaître l'importance de la terminologie en communication spécialisée.

En premier lieu, la *terminologie* désigne « le vocabulaire des langues de spécialité » (CST 2014 : 17). Autrement dit, elle représente l'« ensemble des termes, rigoureusement définis, qui sont spécifiques d'une science, d'une technique, d'un domaine particulier de l'activité humaine » (Larousse). Cela nous montre que l'évolution des domaines de spécialité (la science, la recherche, la technique, la culture, l'économie ...) a été accompagnée par le développement d'une communication spécialisée. Tous ces domaines de spécialité utilisent un discours caractérisé par une terminologie spécifique. On parle ainsi de la *terminologie juridique*, *terminologie médicale*, *la terminologie des informaticiens*, etc.

La deuxième signification du terme *terminologie* désigne la science qui étudie les notions et leurs dénominations dans le cadre des vocabulaires spécialisés (étude théorique) et les méthodes propres au travail terminologique (CST 2014 : 17). Plus spécifiquement, « c'est la discipline ou science qui étudie les termes, leur formation, leurs emplois, leurs significations, leur évolution, leurs rapports à l'univers perçu ou conçu » (Gouadec 1990 : 19). En tant que science des vocabulaires spécialisés, la terminologie est étroitement liée à la linguistique, la science du langage et des langues, de par son objet et ses méthodes (CST 2014 : 17). Dans ce cadre, elle est souvent associée à deux disciplines linguistiques : la lexicologie, étude scientifique du vocabulaire, et la lexicographie, discipline relative à la rédaction des dictionnaires. Il faut quand même noter que la terminologie étudie uniquement le vocabulaire spécialisé et s'adresse à un public de spécialistes, tandis que la linguistique étudie et recense les mots de la langue commune et s'adresse à tous les locuteurs. De plus, la linguistique adopte une démarche sémasiologique, de la forme vers la notion, tandis que la terminologie est caractérisée par une démarche onomasiologique, de la notion à la forme (Cabré 2002 : 11).

Ces deux définitions indiquent la relation forte entre la terminologie et la communication spécialisée. Au cours des dernières décennies, de nombreux domaines de spécialité (politique, recherche, économie ...) ont subi une évolution marquée par « le renouvellement et le remplacement accéléré des connaissances et des produits » (CST 2014 : 10). C'est là que la terminologie en tant que discipline est nécessaire pour l'identification et la désignation de nouveaux concepts, ainsi que pour la diffusion des connaissances et des informations liées à un certain domaine. De plus, c'est grâce à la terminologie que les spécialistes ont à leur disposition des vocabulaires spécialisés décrivant leur domaine d'activité, ce qui leur permet une communication de qualité. La terminologie « contribue à faciliter et à accélérer la communication tout en garantissant la qualité grâce aux vocabulaires spécialisés, unilingues ou plurilingues, et à leur très large diffusion auprès des utilisateurs via les réseaux de communication » (CST 2014 : 10).

### **2.1.2. Langue de spécialité**

La langue de spécialité est utilisée pour la communication entre les spécialistes d'une même discipline. C'est le résultat des développements rapides des domaines spécifiques qui nécessitent un vocabulaire précis et bien déterminé. Si la langue commune est celle dont on se sert dans le quotidien, la langue spécialisée est donc celle « de la communication sans ambiguïté dans un domaine particulier du savoir ou de la pratique, basée sur un vocabulaire et des usages linguistiques qui lui sont propres » (Pavel et Nolet 2001 : xvii).

Pour qu'une langue de spécialité soit de qualité, il faut qu'elle « réponde aux exigences d'une compréhensibilité optimale au plan technique, à savoir exactitude, clarté et concision, ainsi qu'aptitude à la production de désignations nouvelles » (CST 2014 : 17). A propos de la production, autrement dit de la formation des termes, il faut noter que les nouvelles désignations doivent être claires, précises et explicites pour qu'elles puissent s'intégrer dans un système. De fait, la langue de spécialité est étroitement liée à la langue commune. Plus spécifiquement, la langue commune sert de base pour la création de la langue de spécialité tandis que la langue de spécialité exerce une influence sur la langue commune. Cette influence est « encore plus marquée aujourd'hui que science et technologie s'insinuent toujours plus avant dans la vie quotidienne de chacun à travers la consommation de produits techniques et la vulgarisation des connaissances scientifiques et techniques » (CST 2003 : 18). En ce qui concerne les procédés pour la formation des mots, il faut aussi noter que, en terminologie, les néologismes sont rares vu que souvent « un mot de la langue générale se voit

attribuer une nouvelle signification », selon un processus qu'on appelle la terminologisation (CST 2014 : 21). Cela veut dire que la signification du terme s'étend, tandis que sa forme reste inchangée. A part cela, les langues de spécialité recourent aussi à la dérivation, à l'emprunt, à la réduction et à la composition (CST 2014 : 21).

Selon Lounaouci (2007 : 40-41), la langue de spécialité est marquée par les caractéristiques suivantes : une lexique spécifique (c'est à dire une terminologie qui lui est propre), le recours à d'autres systèmes de représentation (schémas, illustrations, etc.), l'utilisation systématique du lexique (grande cohérence dans l'emploi des termes), l'utilisation de termes formés à partir d'éléments savants (comme par exemple des suffixes ou préfixes grecs et latins), une fréquence très haute de notions exprimées par des syntagmes, une présence importante de sigles, d'acronymes et de symboles. En identifiant la langue de spécialité, il est aussi important de noter qu'il ne s'agit pas d'une langue sans syntaxe. Au contraire, les particularités syntaxiques caractérisent également le style de la langue de spécialité. En général, dans la langue de spécialité, nous remarquons un emploi très fréquent de verbes au présent de l'indicatif, de formules impersonnelles et de nominalisations ainsi que l'absence d'exclamations (Lounaouci 2007 : 41).

Dans le travail terminologique, il faut tenir compte de la variabilité de la langue de spécialité, qui peut être modifiée selon le type de discours, la fonction du texte, le destinataire, le type de communication, le temps et le lieu de production du texte (CST 2014 : 23).

### **2.1.3. Terminologie/Terminographie/Terminotique**

La distinction entre les parties théorique (terminologie) et appliquée (terminographie) de la terminologie a été introduite par Alain Rey dans les années 1970 sur le modèle de la lexicologie et la lexicographie (L'Homme 2004 : 15). A cette distinction s'ajoute aussi la terminotique qui est le résultat de l'évolution du travail terminographique grâce aux innovations informatiques.

Comme nous l'avons déjà mentionné, la terminologie est définie comme une « discipline linguistique consacrée à l'étude scientifique des concepts et des termes en usage dans les langues de spécialité » (Pavel et Nolet 2001 : xvii). La terminologie implique la collecte, la systématisation et la présentation des termes d'une branche spécifique de la connaissance ou de l'activité humaine. Les personnes qui s'adonnent à la terminologie s'appellent les terminologues. Les terminologues « consignent le vocabulaire spécialisé, fixent les termes si



nécessaire ou en forgent de nouveaux et constituent le tout en collections de terminologie » (CST 2003 : 12).

La terminographie désigne « l'activité de recensement, de constitution, de gestion et de diffusion des données terminologiques » (Gouadec 1990 : 4). La terminographie est une discipline pratique, basée sur des fondements théoriques. La personne qui fait les listes des éléments qui se trouvent dans les lexiques, glossaires, inventaires, dictionnaires, fichiers, banques de données ou autres répertoires de vocabulaires spécialisés s'appelle un terminographe (Gouadec 1990 : 4). Pour accomplir sa tâche, le terminographe doit effectuer une recherche thématique portant sur les termes d'un domaine spécifique, divisée en plusieurs étapes : mise en forme d'un corpus, repérage des termes, collecte de données, analyse et synthèse des données, encodage des données, organisation et gestion des données terminologiques (L'Homme 2004).

La terminotique désigne la description des termes à l'aide d'outils informatiques (L'Homme 2004 : 17). Elle « recouvre l'ensemble des opérations de stockage, gestion et consultation des données terminologiques à l'aide de moyens informatiques » (Gouadec 1990 : 4). A l'origine, l'informatique n'était utilisée que pour le stockage et la diffusion des données terminologiques via des bases des données (CST 2014 : 98). Aujourd'hui, la terminotique est importante pour la conception des divers outils d'aide à la traduction ou à la rédaction comme les dictionnaires en ligne (Gouadec 1990 : 4). Avec le développement de l'internet et des outils informatiques, le travail terminologique a évolué. L'internet offre de grandes collections de données et des outils de recherche documentaire très performants et les terminologues ont à leur disposition différents outils pour l'extraction et le traitement des données (CST 2014 : 98).

#### 2.1.4. Disciplinarisation de la terminologie

Le terme disciplinarisation « indique un processus dynamique de passage d'une situation de non-discipline à celle de discipline » (Cabré 2012 : 1). Le terme discipline renvoie à « un ensemble de savoirs, d'activités et de structures socialement institutionnalisés » (Cabré 2012 : 2). De nouveaux concepts apparus avec l'industrialisation et le progrès technologique ont mené vers de nouveaux besoins et produits linguistiques. Dans le cas de la terminologie, la volonté de donner des noms aux concepts scientifiques existait déjà aux XVIII  et XIX  siècles dans différents domaines, mais ce n'est qu'au XX  siècle que la terminologie devient une discipline.

La terminologie moderne, perçue comme une discipline systématique et une pratique organisée, est n e à Vienne dans les années trente suite aux travaux d'Eugen W ster. W ster veut surmonter les difficultés de la communication professionnelle qui trouvent leur origine dans l'imprécision, la diversification et la polysémie de la langue naturelle. Selon lui, la terminologie doit servir à d sambigu iser la communication scientifique et technique (Cabré 2002 : 11). Aujourd'hui, W ster est considéré comme le créateur de la *Théorie générale de la terminologie* (TGT) et le fondateur de la terminologie moderne (ibid.).

Pour W ster, la terminologie est fondée sur l'étude des termes, à partir de la notion qu'ils expriment, et sur l'analyse de leurs relations. Le concept est alors le point de départ du travail terminologique. D'abord, les concepts qui partagent les caractéristiques communes sont réunis dans un champ de connaissance particulier et après, une dénomination standardisée correspondante leur est attribuée. Pour les dénominations, la standardisation implique la suppression de la variété dénominative en faveur d'une seule forme de référence. La méthodologie de travail de la terminologie est donc onomasiologique (Cabré 2002 : 11).

Selon W ster, la terminologie est une discipline autonome décrite par la théorie générale de la terminologie, qui définit comme domaine particulier la relation entre « les sciences des choses » et d'autres disciplines comme la linguistique, la logique, l'ontologie et l'informatique (Cabré 1998 : 31). Elle existe donc pour servir la science, la technique et la communication. Les terminologues travaillent en collaboration avec d'autres spécialistes pour pouvoir effectuer avec succès leur tâche de classement et de normalisation des notions et des termes dans différentes disciplines (Cabré 1998 : 32).

### **2.1.5. Objet, notion, désignation**

Quand on parle de terminologie, il faut mentionner les trois éléments fondamentaux, qui sont interconnectés : l'objet, la notion, et la désignation.

Un objet est toute entité, concrète ou abstraite, qu'on peut appréhender. La représentation mentale d'un objet s'appelle une notion. Celle-ci est définie par la combinaison unique des caractères ou caractéristiques servant à définir et délimiter les notions (CST 2014 : 19). Autrement dit, la notion, aussi appelée concept, « est une représentation mentale qui retient les caractéristiques communes à un ensemble d'objets » (L'Homme 2004 : 25). Selon L'Homme, « les objets du monde réel sont tous différents mais il est raisonnable de penser que la représentation que nous nous en faisons retient l'essentiel de leurs caractéristiques, ce qui nous permet d'en reconnaître de nouveaux » (2004 : 25) Donc, « les objets du monde réel sont réunis dans une même classe s'ils partagent des caractéristiques communes » (2004 : 25). Une fois qu'elle les a réunis dans un domaine particulier, la terminologie cherche à leur attribuer leur forme linguistique, ce qui est la désignation.

La désignation est la représentation d'une notion par un signe (unité linguistique porteuse de sens) qui la dénomme. Les désignations peuvent être verbales (termes et noms) et non verbales (symboles) (CST 2014 : 20).

Nous voyons que, en terminologie, on part de l'identification et de l'établissement des concepts dans un champ de connaissance particulier pour en fixer les dénominations standardisées correspondantes (Cabré 2002 : 11). La standardisation implique la suppression de la variété dénomminative en faveur d'une seule forme de référence. La démarche selon laquelle le concept précède la sélection du terme le désignant s'appelle onomasiologique et présente un principe de base de la terminologie (L'Homme 2004 : 25).

### **2.1.6. Terme**

Le terme est la désignation verbale d'une notion en langue de spécialité. C'est une unité de base en terminologie, une « étiquette linguistique servant à matérialiser le véritable objet de la terminologie, à savoir le concept » (L'Homme 2005 : 1112). Les termes sont « les dénominations spécialisées qui désignent des objets, concrets ou abstraits, qu'il est possible de définir sans ambiguïté » (CST 2003 : 13). Un terme peut être un mot, un groupe ou une

combinaison de mots (terme complexe ou syntagme), une locution ou une forme abrégée (abréviation, sigle ou acronyme) (CST 2014 : 20).

Il est important de signaler la différence entre terme et mot. Selon Pavel, le premier trait qui distingue un terme d'un mot de la langue courante est la monosémie ou la relation univoque du terme avec le concept spécialisé qu'il désigne. Ensuite, il faut mentionner la stabilité de cette relation entre la forme et le contenu à travers les textes où figure ce concept (lexicalisation). Ce qui distingue aussi un terme d'un mot est sa fréquence d'emploi et son entourage contextuel relativement figé, ainsi que les indicateurs typographiques (italiques, gras, guillemets, etc.). Finalement, le terme se distingue par le répertoire restreint de ses structures morphologiques et lexicales : la plupart des termes sont des substantifs simples, dérivés ou composés, ou des syntagmes nominaux, mais il existe aussi des unités terminologiques adjectivales et verbales (Pavel 2001 : 17-18).

## **2.2. Méthodologie**

La méthodologie du travail désigne « l'ensemble des techniques et des procédures adoptées pour arriver à un but déterminé » (Pavel 2001 : 31). Elle doit être déterminée avant de commencer le travail. Le travail terminologique est avant tout orienté vers la traduction et les méthodes de travail adoptées par les professionnels dépendent de leurs objectifs, leurs besoins et de leurs conditions de travail (CST 2003 : 42). Ce qui est très important pour effectuer un travail de terminologie, c'est d'utiliser des sources fiables et variées. Les textes spécialisés sont considérés comme la première source d'information terminologique, mais il faut s'assurer que la terminologie utilisée par le spécialiste est bien la terminologie communément en usage dans le domaine traité (CST 2003 : 43). Chaque projet terminologique doit être bien organisé, subdivisé en plusieurs parties bien délimitées qui s'ajoutent progressivement les unes aux autres pour former un tout (CST 2003 : 50).

Notre travail a commencé par le choix du domaine à traiter : l'expérimentation animale. Après avoir choisi le domaine, nous avons commencé à rassembler un corpus composé d'une variété de textes : les articles et les revues scientifiques, les articles journalistiques, les documents règlementaires, les sites internet sur le sujet de l'expérimentation animale, les dictionnaires médicaux. Grâce à notre corpus, nous avons pu en apprendre davantage sur le domaine sous étude et choisir un texte pour la traduction qui figure dans la partie pratique du présent mémoire.

Après avoir étudié le corpus et analysé les termes et les relations entre eux, nous avons choisi les termes composant notre glossaire terminologique bilingue français-croate.

La prochaine étape était de constituer les fiches terminologiques en donnant des informations supplémentaires sur les termes choisis, ce qui nous a aidée à structurer une arborescence. En utilisant notre corpus, nous avons bien étudié la hiérarchisation du domaine et, grâce aux informations obtenues, nous avons construit notre arborescence.

Les sections suivantes visent à détailler l'élaboration par étapes de notre travail ainsi que les méthodes utilisées dans la création de ce mémoire de master.

### **2.2.1. Domaine**

Pour pouvoir produire un travail terminographique, il faut d'abord définir et délimiter le domaine. Cela permet de sélectionner les termes qui seront inclus dans le glossaire et dans les fiches terminologiques et de rédiger les définitions appropriées. De plus, le choix du domaine est nécessaire pour délimiter le contexte du terme et de réduire la possibilité de polysémie.

Il n'est pas toujours facile de délimiter un domaine sachant que les frontières entre les domaines peuvent être floues, que les domaines peuvent avoir différents niveaux de spécialité et que les frontières entre la langue spécialisée et la langue générale sont souvent peu claires. Il faut donc faire attention à bien différencier les termes de la langue commune et ceux de la langue de spécialité parce qu'un mot peut désigner des notions différentes dans des domaines différents. Par exemple, le mot *souris* peut désigner un « petit mammifère rongeur (muridé), ubiquiste, au pelage gris, qui fréquente bois et champs, mais aussi et surtout les maisons » ou, dans le domaine de l'informatique, ce mot désigne un « petit dispositif dont le déplacement manuel sur une surface permet d'amener, sur l'écran de visualisation d'un ordinateur, un point sur la zone ainsi désignée » (Larousse). La connaissance du domaine est le premier pas dans la rédaction d'un travail terminologique complet parce qu'elle est nécessaire pour l'élaboration des autres parties du travail comme les fiches terminologiques, le glossaire et l'arborescence.

Comme déjà mentionné, le domaine sous étude est l'expérimentation animale avec un accent sur les méthodes alternatives. L'expérimentation animale se fait depuis que les humains observent et cherchent à comprendre le monde vivant, mais elle a aussi toujours créé la polémique. Nous avons décidé d'aborder cette thématique parce qu'elle est d'actualité et

marque le début du combat contre les cruautés sur les animaux. L'expérimentation animale est une pratique controversée, mais toujours très répandue. Le nombre de gens qui sont défavorables à l'expérimentation animal augmente, ainsi que l'utilisation des méthodes alternatives. Pour en apprendre davantage, nous avons travaillé sur un document de l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) intitulé « Méthodes alternatives en expérimentation animale : cas concrets d'outils d'évaluation *in vitro/in vivo* et de méthodes de prédiction *in silico* ». Cela nous a permis d'obtenir une connaissance générale sur les méthodes alternatives, mais aussi de se concentrer sur quelques cas concrets où ces méthodes sont utilisées. Nous avons donc plongé dans une thématique qui est toujours peu traitée en Croatie, mais qui mérite d'être prise au sérieux. Pour cette raison, nous avons choisi d'améliorer notre connaissance des traitements plus respectueux des animaux de laboratoire et de réaliser un travail terminographique, y compris la rédaction d'un glossaire bilingue, qui pourrait faciliter les travaux futurs dans ce domaine.

### **2.2.2. Corpus**

Après avoir déterminé le domaine, nous avons commencé à créer notre corpus. Le corpus désigne un ensemble limité de textes servant de base à une analyse terminologique (Pavel 2001 : 106). Lorsqu'on rassemble un corpus, ce dernier doit être pertinent (contenir les textes représentatifs du domaine étudié), actuel (composé de textes récents), original (composé de textes originaux), d'une longueur raisonnable et avec des textes de divers degrés de spécialité.

Dans notre mémoire de master, le corpus consiste en une variété de textes : articles et revues scientifiques, articles journalistiques, documents réglementaires, sites internet sur le sujet de l'expérimentation animale, dictionnaires médicaux. Nous avons traité les textes de divers degrés de spécialité : des textes écrits par des professionnels pour des professionnels, les textes écrits par des professionnels pour un large public et des textes écrits par des non-professionnels. Notre corpus nous a servi comme point de départ dans le choix du texte à traduire et dans la création du glossaire. De plus, il a servi de base pour l'extraction des termes à partir desquels nous avons créé le glossaire, les fiches et l'arborescence.

### **2.2.3. Glossaire**

Après avoir rassemblé notre corpus, nous avons procédé à la rédaction du glossaire contenant les termes pertinents du domaine étudié. Le glossaire est une liste alphabétique des termes du vocabulaire spécialisé.

Dans ce mémoire de master, le glossaire est bilingue (français – croate) et il rassemble les termes relatifs à l'expérimentation animale. Le glossaire est constitué de termes que nous avons extraits de notre corpus. Chaque terme est présenté dans sa forme de base, c'est-à-dire que le substantif figure au singulier, le verbe à l'infinitif et les termes complexes ou les expressions figurent dans l'ordre naturel des mots, « lampe électrique » au lieu de « électrique, lampe » (CST 2003 : 26).

### **2.2.4. Fiche terminologique**

La fiche terminologique est un « modèle de présentation des données qui regroupe en divers champs tous les renseignements disponibles relatifs à un concept spécialisé (termes et marques d'usage, justifications textuelles, domaines, langues, etc.) » (Pavel 2002 : 118). Selon Dubuc, la fiche est la « véritable base du travail terminologique » (Dubuc 2002 : 82). Elle est consacrée à la description minutieuse d'une seule notion et du terme qui la décrit. Les fiches terminologiques peuvent varier en complexité, selon les besoins de l'utilisateur. Elles peuvent donc être simples, avec un terme et ses équivalents dans d'autres langues, une source, et la mention du domaine, ou plus complexes, avec un grand nombre d'information, ce qui rend parfois leur maintenance difficile (CST 2003 : 25).

Le travail terminologique peut être de nature prescriptive (normative) ou de nature descriptive. L'approche prescriptive respecte le principe de biunivocité de la fiche terminologique. Cela signifie qu'un seul terme désigne une seule notion et qu'une seule notion est désignée par un seul terme. D'un autre côté, l'approche descriptive est orientée plutôt vers la traduction. Elle prend en compte tous les termes et les variantes en usage autour d'une seule notion (CST 2014 : 34).

Une partie très importante dans la rédaction des fiches est la définition. Elle permet de délimiter la notion par rapport aux autres notions. Selon les *Recommandations relatives à la terminologie*, nous distinguons quatre types de définition : la définition par compréhension, la définition par extension, la définition avec relation partitive et la définition mixte.

La définition par compréhension est la plus fréquente. Elle définit la notion en commençant par le générique qui leur est le plus proche et en continuant par les caractères distinctifs. Le deuxième type, la définition par extension, décrit la notion sous la forme d'une liste de concepts subordonnés à la notion principale. La troisième, la définition avec relation partitive, est en fait un type de définition par extension, parce qu'elle décrit la notion à l'aide des notions reliées entre elles par une relation partitive. Le quatrième type est la définition mixte qui est une combinaison des éléments de la définition par compréhension et de la définition par extension. Une bonne définition doit répondre aux critères suivants : concision, référence au système de notions, référence au domaine, utilisation de termes définis, mention du secteur d'application (CST 2014 : 41-43).

Nous avons produit 12 fiches terminologiques composées de 14 rubriques. Chaque fiche est composée du terme et sa catégorie grammaticale, statut (usage), collocation(s), domaine, sous-domaine, définition, synonyme(s) et contexte du terme avec référence. Nous avons aussi inclus les informations relatives à l'équivalent du terme comme sa catégorie grammaticale, synonyme(s), source de l'équivalent et contexte de l'équivalent avec référence. Comme dans le glossaire, chaque terme dans la fiche est présenté dans sa forme de base (substantif au singulier, verbe à l'infinitif) et les termes complexes ou les expressions figurent dans l'ordre naturel des mots. De plus, tous les termes font partie du domaine de l'expérimentation animale, ce qui est le domaine sous étude. Ils appartiennent principalement au sous-domaine des méthodes alternatives, ce qui est notre préoccupation principale.

#### **2.2.5. Arborescence**

La dernière partie de notre travail terminographique est la rédaction de l'arbre de domaine. L'arborescence est une représentation graphique d'ensemble du domaine traité qui permet d'organiser et d'ordonner l'ensemble des notions de ce domaine. « La représentation de la structure d'un domaine sous forme d'arborescence, l'arbre de domaine, est très proche de la représentation par champs notionnels. L'arbre de domaine permet d'ordonner l'ensemble des notions d'un domaine donné selon les thèmes et les catégories d'objets qui se font jour dans la phase de l'initiation au domaine et lors du dépouillement des textes » (CST 2003 : 53).

Notre arborescence met en évidence une division entre les approches traditionnelles et alternatives en expérimentation animale, avec un accent sur les méthodes de la règle des 3R. En terminologie, il existe plusieurs types de relations entre les termes, les relations hiérarchiques étant particulièrement importantes. Pour cette raison, les relations entre les



termes de notre arborescence sont marquées par des rapports d'hyponymie (notion générique), hyponymie (notion spécifique) et d'isonymie (notion coordonnée, deux ou plusieurs notions au même niveau) (CST 2003 : 54).

#### **2.2.6. Traduction**

Les traducteurs sont directement concernés par l'activité terminologique. Le travail terminologique est notamment utile pour les traducteurs dans les domaines spécialisés parce qu'il leur permet de « conserver les résultats de recherches » et de les « mettre à la disposition des collègues », évitant ainsi le travail en double (CST 2003 : 10). Les glossaires et les fiches terminologiques facilitent donc le travail des traducteurs parce qu'ils peuvent être réutilisés par les traducteurs qui travaillent sur un même sujet. De plus, c'est à travers la terminologie que les traducteurs peuvent se familiariser avec un domaine de spécialité. De cette manière, ils établissent des relations professionnelles et des partenariats avec des experts et des scientifiques (CST 2003 : 10).

La traduction représente une grande partie de notre travail terminologique. Nous avons travaillé sur un document de l'INERIS intitulé « Méthodes alternatives en expérimentation animale : cas concrets d'outils d'évaluation *in vitro/in vivo* et de méthodes de prédiction *in silico* ». Nous avons choisi ce texte parce que ses auteurs se concentrent sur les méthodes alternatives en expérimentation animale et montrent leur usage appliqué. Cela nous a permis de mieux comprendre le domaine sous étude et de nous familiariser avec le vocabulaire spécialisé lié à l'expérimentation animale.

### 3. TRADUCTION

<p><b>Méthodes alternatives</b>  <b>en expérimentation animale :</b>  <b>Cas concrets d'outils d'évaluation <i>in vitro</i> / <i>in vivo</i></b>  <b>et de méthodes de prédiction <i>in silico</i></b></p> <p><b>L'INERIS et les méthodes alternatives</b>  Le recours à des méthodes alternatives en expérimentation animale est aujourd'hui une nécessité, eu égard notamment aux exigences du règlement REACH qui requiert des résultats rapides et fiables sur les propriétés toxiques et écotoxiques des substances chimiques.  De plus, elles sont nécessaires pour répondre aux préoccupations sociétales autour d'une démarche éthique en expérimentation animale.</p> <p>Le règlement REACH et la directive sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques ne visant pas la suppression des essais, les méthodes alternatives doivent permettre de satisfaire un ou plusieurs principes des « 3R » : substitution (remplacer les modèles animaux à chaque fois possible), réduction (réduire le nombre d'animaux en expérimentation), raffinement (optimiser la méthodologie appliquée aux animaux).</p> <p>Pour une utilisation dans un cadre réglementaire, ces méthodes doivent être reconnues ou validées. La validation consiste tout d'abord à prouver le concept, c'est-à-dire que la méthode répond aux résultats souhaités. C'est une étape scientifique</p>	<p><b>Alternativne metode</b>  <b>u testiranju na životinjama:</b>  <b>Konkretni primjeri alata za procjenu <i>in vitro/in vivo</i></b>  <b>i metoda predviđanja <i>in silico</i></b></p> <p><b>INERIS i alternativne metode</b>  Danas je primjena alternativnih metoda u testiranju na životinjama nužna, posebice ako se uzme u obzir zahtjeve uredbe REACH (Uredba o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija) koja iziskuje brze i pouzdane rezultate o toksičnim i ekotoksičnim svojstvima kemijskih tvari. Osim toga, alternativne metode nužne su kako bi se odgovorilo na društvenu zabrinutost o etičkom pristupu u testiranju na životinjama.</p> <p>Budući da se uredba REACH i Direktiva o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe ne odnose na zabranu ispitivanja, alternativne metode moraju omogućiti zadovoljavanje jednog ili više načela pravila „3R“: <i>replacement</i> (zamijeniti životinjske modele kad god je to moguće), <i>reduction</i> (smanjiti broj pokusnih životinja), <i>refinement</i> (poboljšati metodologiju koja se primjenjuje na životinje).</p> <p>Da bi bile sukladne propisanom okviru, te metode moraju biti priznate ili potvrđene. Potvrda se sastoji prije svega od dokazivanja koncepta, tj. metoda mora biti u skladu sa željenim rezultatima. Tu znanstvenu fazu</p>
---	--

<p>réalisée par les pairs. La validation dite « réglementaire », par exemple par l'OCDE, rend éligible l'utilisation d'une méthode dans un dossier. L'INERIS a un rôle dans la reconnaissance des méthodes, tout d'abord la validation du concept par les chercheurs. Mais l'Institut propose une avancée supplémentaire, face au besoin croissant de méthodes alternatives ; compte tenu du temps nécessaire à la validation « réglementaire » ; étant donné la nécessité d'utiliser en confiance ces méthodes dans d'autres contextes (développement de produits). Une approche s'inspirant de la normalisation ou de la certification volontaire, « reconnue » au sens du règlement du REACH, répond aux besoins exprimés par les industriels et la société. En janvier 2010, la Ministre chargée de l'Ecologie a lancé officiellement le pôle national applicatif en toxicologie et écotoxicologie, en tant que centre de référence national des méthodes d'évaluation des substances chimiques alternatives aux essais sur animaux. Dans ce cadre, pour être acteur de la reconnaissance des méthodes alternatives, l'INERIS approfondit des connaissances et optimise des techniques prédictives.</p> <p>L'INERIS travaille en toxicologie sur les méthodes de substitution <i>in silico</i>, fondées sur la bioinformatique (QSARs, PBPK). Les modèles pharmacocinétiques (PBPK) décrivent la dynamique des substances chimiques dans l'organisme. Ce type de méthode, dont le but est de prédire les effets des substances, est un outil</p>	<p>provode stručnjaci. Takozvana „regulatorna“ potvrda, koju vrši na primjer OECD, omogućuje korištenje određene metode u pojedinom slučaju. Francuski Nacionalni institut za industrijsko okruženje i rizike (INERIS) bavi se priznavanjem metoda, ponajprije potvrdom koncepta od strane istraživača. Međutim, s obzirom na rastuću potrebu za alternativnim metodama, kao i na vrijeme potrebno za „regulatornu“ potvrdu te na potrebu za sigurnim korištenjem tih metoda u drugim kontekstima (razvoj proizvoda), Institut donosi inovacije u smislu standardizacije ili dobrovoljne certifikacije, metode koja je u uredbi REACH definirana kao „priznata“, te na taj način zadovoljava potrebe industrije i društva.</p> <p>U siječnju 2010., francuska ministrica nadležna za ekologiju službeno je pokrenula nacionalni centar za toksikologiju i ekotoksikologiju koji služi kao nacionalni referentni centar za procjenu kemijskih tvari kao alternativa pokusima na životinjama. U skladu s time, INERIS, koji se bavi priznavanjem alternativnih metoda, produbljuje znanje i usavršava prediktivne tehnike.</p> <p>INERIS se u toksikologiji posvećuje alternativnim metodama <i>in silico</i> koje se temelje na bioinformatici (QSAR, PBPK). Farmakokinetički modeli (PBPK) opisuju dinamiku kemijskih tvari u organizmu. Ta vrsta metode, korištena u predviđanju učinaka tvari, vrijedan je alat za povezivanje informacija</p>
--	--

<p>précieux pour faire le lien entre les informations collectées <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> et le devenir du composé chimique dans l'organisme.</p> <p>En collaboration avec l'Inserm, l'Institut a développé un modèle PBPK pour le benzo[a]pyrène (B[a]P), Hydrocarbure Aromatique Polycyclique cancérigène.</p> <p>Un autre exemple d'approche intégrée, couplant plusieurs méthodes, est illustré par les travaux de l'INERIS et de l'Inserm sur un médicament anti-cancéreux, l'ifosfamide.</p> <p>En écotoxicologie, développer des tests sensibles et spécifiques aux espèces aquatiques est essentiel, car certaines molécules chimiques ont des effets plus importants chez le poisson que chez l'homme, notamment les perturbateurs endocriniens (PE). L'Institut a développé un test de criblage <i>in vitro</i>, utilisable comme méthode de substitution, à partir de lignées cellulaires de poisson, puis étudié les dérivés de benzophénone. Un autre test de criblage <i>in vivo</i> spécifique au poisson, qui fait partie des techniques de réduction, a été mis au point par l'Institut au sein du programme NEMO en partenariat avec le CNRS, l'Inserm et l'INRA. Il a été éprouvé avec l'éthynyl-oestradiol.</p>	<p>sakupljenih <i>in vitro</i> ili <i>in vivo</i> s metaboličkim procesom kemijskog spoja u tijelu.</p> <p>U suradnji s francuskim Nacionalnim institutom za zdravstvo i zdravstveno istraživanje (Inserm), INERIS je razvio model PBPK za benzo[a]piren (B[a]P), kancerogeni policiklički aromatski ugljikovodik (PAH). Drugi primjer integriranog pristupa koji objedinjuje nekoliko metoda prikazan je na radu INERIS-a i Inserma na ifosfamidu, lijeku protiv raka.</p> <p>U ekotoksikologiji je nužno razviti osjetljive testove specifične za vodene vrste jer određene kemijske molekule mnogo snažnije utječu na ribe nego na čovjeka, posebice endokrini disruptori (ED).</p> <p>Institut je iz staničnih linija riba razvio test probira <i>in vitro</i> koji se može koristiti kao alternativna metoda, a zatim je proučavao derivate benzofenona.</p> <p>U okviru programa NEMO, provedenog u suradnji s Nacionalnim centrom za znanstveno istraživanje (CNRS), Insermom i Nacionalnim institutom za agronomsko istraživanje (INRA), Institut je razvio još jedan specifični <i>in vivo</i> test probira u riba koji spada pod tehnike smanjenja. Uspješno je testiran pomoću etinilestradiola.</p>
<p><b>Quels objectifs pour les méthodes alternatives aujourd'hui ?</b></p> <p>L'INERIS, acteur de la toxicologie prédictive, est pionnier sur les méthodes alternatives. Pour étudier des sources de danger plus nombreuses et</p>	<p><b>Koje bi ciljeve alternativne metode danas trebale zadovoljiti?</b></p> <p>Francuski institut INERIS, koji se bavi prediktivnom toksikologijom, pionir je u alternativnim metodama. Tradicionalna testiranja</p>

<p>variées (perturbateurs endocriniens, nanomatériaux...), l'expérimentation animale traditionnelle, utilisée pour prédire les risques liés à l'exposition aux agents étrangers à l'organisme vivant (« xénobiotiques » d'origine chimique, physique ou biologique), ne suffit pas. Le recours aux méthodes alternatives, exigence éthique, est aussi une nécessité pratique.</p>	<p>na životinjama korištena za predviđanje rizika od izloženosti živih organizama stranim agensima („ksenobiotičima“ kemijskog, fizičkog ili biološkog podrijetla) nisu dovoljna da bi se istražili brojniji i raznovrsniji izvori opasnosti (endokrini disruptori, nanomaterijali...).</p> <p>Primjena alternativnih metoda etički je zahtjev, ali i praktična potreba.</p>
<p><b>Un contexte réglementaire influant : REACH et la directive sur la protection des animaux</b></p> <p>L'émergence de la question des méthodes alternatives s'inscrit dans une évolution progressive des perceptions culturelles, qui se traduit, depuis le début du XIXème siècle, par une sensibilité sociale plus forte au bien-être animal et aux droits des animaux. La loi du 10 juillet 1976 est, en France, la première législation traitant de la protection de l'animal, qui a inspiré les dispositions actuelles du Code Rural réglementant l'ensemble des pratiques vis-à-vis des animaux. Dans ce contexte, le souhait d'encadrer les pratiques liées à l'expérimentation animale a amené à deux considérations : éviter de recourir aux animaux à chaque fois que cela était possible ; lorsque cet usage ne peut être évité, définir le point limite de souffrance ou de détresse animale admissible selon les « 3R » énoncés par W.M.S. Russell et R.L. Burch.</p>	<p><b>Utjecajan regulatorni kontekst: REACH i direktiva o zaštiti životinja</b></p> <p>Pojava pitanja o alternativnim metodama dio je postupnog razvoja kulturnih percepcija koje se od početka 19. stoljeća očituju u snažnijoj društvenoj svijesti o dobrobiti i pravima životinja. U Francuskoj je prvi zakon o zaštiti životinja usvojen 10. srpnja 1976. i služio je kao temelj za današnje propise Zakonika o poljoprivredi koji uređuje cjelokupnu praksu postupanja sa životinjama.</p> <p>U tom kontekstu potreba za regulacijom praksi povezanih s testiranjem na životinjama dovela je do dva razmatranja: izbjeći testiranje na životinjama kad god je moguće, osim kad je njihova upotreba neizbježna, te definirati krajnju točku životinjske patnje ili boli koja je prihvatljiva prema modelu „3R” W.M.S. Russella i R.L. Burcha.</p>
<p><b>Les « 3R » : principes éthiques de l'expérimentation animale</b></p> <p>La règle des « 3R », élaborée en 1959 par</p>	<p><b>„3R”: etička načela testiranja na životinjama</b></p> <p>Pravilo „3R” koje su 1959. razvili Russel i</p>

<p>Russell et Burch, constitue le fondement de la démarche éthique liée à l'expérimentation animale en Europe et en Amérique du Nord.</p> <p>Les bonnes pratiques en expérimentation animale s'appuie sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Reduce</i> : réduire le nombre d'animaux en expérimentation</li> <li>- <i>Refine</i> : optimiser la méthodologie appliquée aux animaux, notamment les conditions de transport, élevage, hébergement, utilisation (limiter ou éviter la douleur et la souffrance subie par les animaux, notamment en fixant des points limites – critères d'interruption ou <i>end points</i>)</li> <li>- <i>Replace</i> : remplacer les modèles animaux à chaque fois que possible par des méthodes <i>in vitro</i> (étude sur cellules humaines ou animales) ou <i>in silico</i> (modélisation mathématique avec l'aide de l'informatique)</li> </ul> <p>Les principes éthiques structurés par les « 3R » servent de base à la Directive 2010/63/UE du 22 septembre 2010 sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques<sup>1</sup>.</p> <p>Applicable au 1<sup>er</sup> janvier 2013, elle exige, pour une procédure donnée, que soient choisies en priorité les méthodes alternatives reconnues par l'UE, si elles existent. Le règlement REACH, en vigueur depuis le 1er juin 2007, affiche la</p>	<p>Burch temelj je etičkog pristupa testiranju na životinjama u Europi i Sjevernoj Americi.</p> <p>Dobre prakse u testiranju na životinjama temelje se na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Reduce</i>: smanjenje broja životinja na kojima se vrše pokusi</li> <li>- <i>Refine</i>: poboljšanje metodologije koja se primjenjuje na životinje, posebice uvjeta prijevoza, uzgoja, smještaja, upotrebe (ograničavanje ili izbjegavanje životinjske boli i patnje tako da se odrede krajnje točke – kriteriji za prekid ili <i>end points</i>)</li> <li>- <i>Replace</i>: zamjena životinjskih modela kad god je to moguće metodama <i>in vitro</i> (proučavanjem ljudskih ili životinjskih stanica) ili <i>in silico</i> (matematičkim modeliranjem uz pomoć računalne znanosti)</li> </ul> <p>Etička načela strukturirana pravilom „3R” služe kao osnova za Direktivu 2010/63/EU od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe.</p> <p>Na snazi od 1. siječnja 2013., direktiva zahtijeva da se za određeni postupak, ukoliko postoje, prioritarno koriste alternativne metode koje je priznala Europska unija. Uredba REACH, koja je na snagu stupila 1. lipnja 2007. godine,</p>
---	--

<sup>1</sup> Cette directive est issue de la révision de la Directive 86/609/CEE du 24 novembre 1986 transposée en droit français dans le Code Rural. - Ova direktiva rezultat je preispitivanja Direktive 86/609/CEE od 24. studenoga 1986. koja je prenesena u francuski Zakonik o poljoprivredi.

<p>nécessité de « promouvoir le développement de méthodes alternatives » dans la procédure instituant l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et la restriction des substances chimiques. La réglementation sur les produits cosmétiques a, elle, planifié leur arrêt total<sup>2</sup>.</p> <p>Au-delà des seules considérations éthiques, les méthodes alternatives sont un atout pour l'efficacité de l'évaluation des substances. La prédictivité des études de toxicologie classique est imparfaite. Dans certains cas, la transposition à l'homme de résultats obtenus sur des animaux ne donne pas toujours des résultats vérifiés dans la réalité, le modèle animal n'étant pas strictement identique au modèle humain. L'utilisation de méthodes alternatives permettrait d'améliorer la prédiction des dangers pour l'homme et ainsi de mieux définir le seuil d'exposition acceptable.</p> <p>Pour les industriels, elles constituent un avantage en termes d'efficacité aussi bien que de coût<sup>3</sup>.</p> <p><b>Qu'appelle-t-on « méthodes alternatives » ?</b></p> <p>Les méthodes « alternatives », terminologie inventée en 1978 par le physiologiste David</p>	<p>ukazuje da je potrebno „potaknuti razvoj alternativnih metoda” u postupku registracije, evaluacije, autorizacije i ograničavanja kemijskih tvari.</p> <p>Zakoni o kozmetičkim proizvodima predviđaju potpunu zabranu testiranja na životinjama.</p> <p>Osim etičkih razmatranja, alternativne metode doprinose učinkovitosti procjene tvari. Mogućnost predviđanja klasičnih toksikoloških studija je nepotpuno.</p> <p>U nekim slučajevima primjenjivanje na ljude rezultata dobivenih na životinjama ne daje uvijek rezultate koji se potvrđuju u zbilji jer životinjski model nije identičan ljudskom.</p> <p>Korištenje alternativnih metoda omogućilo bi učinkovitije predviđanje opasnosti za ljude i tako bolje definiralo prihvatljivi prag izloženosti.</p> <p>Alternativne metode za proizvođače predstavljaju prednost u smislu učinkovitosti i troškova.</p> <p><b>Što se naziva „alternativnim metodama”?</b></p> <p>„Alternativne” metode, termin koji je 1978. uveo fiziolog David Smyth, obuhvaćaju metode koje</p>
---	--

<sup>2</sup> Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques et Règlement CE 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. - Direktiva Vijeća 76/768/EEZ od 27. srpnja 1976. o usklađivanju zakonodavstava država članica u odnosu na kozmetičke proizvode i Uredba EC 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenog 2009. o kozmetičkim proizvodima.

<sup>3</sup> Les essais in vivo sont longs et peuvent représenter jusqu'à 75% du coût d'évaluation d'une substance chimique. - Testovi *in vivo* su dugi i mogu sačinjavati do 75 % troškova procjene kemijske tvari.

<p>Smyth, regroupent les méthodes permettant de satisfaire un ou plusieurs principes des « 3R ».</p> <p>Les méthodes de substitution : <i>ex vivo</i> (prélèvements de tissus d'animaux vivants) ; <i>in vitro</i> (modèles cellulaires) ; <i>in silico</i> (modèles biomathématiques utilisant des bases de données issues d'expérimentation <i>in vivo</i> ou <i>in vitro</i>) ; chimie analytique ; regroupement de substances et méthodes de références croisées (lorsque certaines substances ont des points communs suffisants avec des substances déjà connues) ; cellules souches ; organes bio-artificiels ; cultures organotypiques (modèles construits à partir de fragments de tissus ou d'organes).</p> <p>Les méthodes de réduction : méthodes statistiques (par lesquels on obtient plus d'informations à partir d'un seul protocole) ; utilisation d'espèces pour lesquelles les connaissances scientifiques établissent qu'elles sont moins sensibles à la contrainte que d'autres ; contrôle de la variabilité de la réponse (par les paramètres environnementaux et le statut sanitaire et génétique des animaux) ; « omics » (techniques d'analyse explorant au niveau moléculaire la synthèse des protéines) ; modèles animaux transgéniques ; stratégies de tests intégrés (ITS – stratégie consistant en des séries de tests, effectués en commençant par des tests substitutifs, avec une évaluation et une prise de décision « arrêt » ou « poursuite » à chaque étape du processus).</p> <p>Les méthodes de raffinement : diminution de la douleur (examen clinique) ; imagerie du petit</p>	<p>zadovoljavaju jedan ili više principa pravila „3R”.</p> <p>Alternativne metode: <i>ex vivo</i> (uzorci tkiva živih životinja); <i>in vitro</i> (stanični modeli); <i>in silico</i> (biomatematički modeli koji koriste baze podataka nastale na temelju <i>in vivo</i> ili <i>in vitro</i> pokusa); analitička kemija; grupiranje tvari i analogijski pristup (kad neke tvari imaju dovoljno dodirnih točaka s već poznatim tvarima); matične stanice; bioumjetni organi; organotipske kulture (modeli izrađeni od dijelova tkiva ili organa).</p> <p>Metode smanjenja: statističke metode (pomoću kojih se dobiva više informacija iz samo jednog postupka); upotreba vrsta koje su znanstveno dokazano manje osjetljive na stres od drugih; kontrola varijabilnosti odgovora (prema parametrima okoliša te zdravstvenom i genetskom stanju životinja);</p> <p>metode „-omike” (eng. <i>omics</i>; tehnike analize koje istražuju sintezu proteina na molekularnoj razini); transgenične životinje; integrirane strategije testiranja (ITS – strategija sastavljena od niza testova počevši od zamjenskih testova, uz procjenu i odlučivanje o „prestanku” ili „nastavku” u svakoj fazi procesa).</p> <p>Metode poboljšanja: smanjenje boli (klinički pregled); snimke malih životinja <i>in vivo</i></p>
--	---



<p>animal <i>in vivo</i> (IRM, ultrasons, bioluminescence, scintigraphie, tomographie) ; télémetrie (enregistrement de paramètres physiologiques en continu).</p> <p><b>L'enjeu : articuler le développement des méthodes en recherche et les usages industriels et réglementaires</b></p> <p>Les méthodes alternatives constituent un outil de travail important pour la recherche : en toxicologie-écotoxicologie, comme en biologie ou dans la recherche médicale, il est pertinent de recourir à des modèles cellulaires ou mathématiques afin de mieux comprendre les mécanismes d'effets des substances sur les organismes. Le développement de ces méthodes s'inscrit naturellement dans les avancées des sciences du vivant, mais sans que l'objectif des développeurs soit forcément d'améliorer les prédictions sur les dangers des substances réglementées. Les méthodes alternatives pour la recherche nécessitent une validation scientifique, éventuellement une normalisation ou une certification, mais pas obligatoirement une validation au sens réglementaire. La validation réglementaire est, elle, contraignante dans la mesure où une méthode recevable doit apporter, outre ce qui est demandé pour reconnaître scientifiquement une méthode (preuve de sa pertinence, de sa capacité à détecter les effets observés sur l'homme et l'animal), les preuves qu'elle est applicable de façon fiable et répétable en dehors de laboratoires de recherche.</p> <p>Dans un contexte où l'expertise nationale en</p>	<p>(magnetna rezonanca, ultrazvuk, bioluminiscencija, scintigrafija, tomografija); telemetrija (kontinuirano praćenje fizioloških parametara).</p> <p><b>Izazov: artikulirati razvoj metoda istraživanja te industrijske i propisane primjene</b></p> <p>Alternativne metode važan su radni alat u istraživanju: u toksikologiji i ekotoksikologiji, kao u biologiji ili u medicinskim istraživanjima, prikladno je koristiti stanične ili matematičke modele kako bi se bolje razumjeli mehanizmi učinaka tvari na organizme.</p> <p>Razvoj tih metoda doprinio je napretku znanosti o životu, a da cilj istraživača nije nužno bilo unaprijeđivanje predviđanja opasnosti kontroliranih tvari.</p> <p>Alternativne metode korištene u istraživanju moraju biti znanstveno potvrđene, eventualno standardizirane ili certificirane, ali ne nužno potvrđene u regulatornom smislu.</p> <p>Regulatorna potvrda obvezujuća je utoliko što dopuštena metoda, osim onoga što je potrebno da bi bila znanstveno prihvaćena (dokaz relevantnosti, sposobnosti detektiranja učinaka promatranih na čovjeku i životinji), mora dokazati da se pouzdano i opetovano može primjenjivati izvan laboratorija.</p> <p>U kontekstu u kojem je nacionalno stručno</p>
--	--

<p>toxicologie-écotoxicologie a été identifiée comme insuffisante et mal organisée, une enquête du GIS « méthodes alternatives » a souligné une perception confuse des réglementations par les chercheurs et un transfert technologique de la recherche fondamentale vers la recherche appliquée peu efficace.</p>	<p>znanje o toksikologiji i ekotoksikologiji identificirano kao nedovoljno i neorganizirano, francuska Znanstvena interesna skupina o alternativnim metodama (GIS « méthodes alternatives ») u svojoj je anketi istaknula kako istraživači nemaju jasnu percepciju propisa te kako je prijenos tehnologije od temeljnih istraživanja na primijenjena istraživanja neučinkovit.</p>
<p>Certains domaines, pour lesquels l'incitation au développement de méthodes alternatives est faible, sont « orphelins » : c'est le cas pour la reprotoxicité. Aujourd'hui, sur les 15 méthodes substitutives (majoritairement <i>in vitro</i>) validées réglementairement pour la toxicité, un seul test concerne l'évaluation du potentiel reprotoxique (contre 3 pour la corrosion, 3 pour l'irritation et 6 pour les effets mutagènes et génotoxiques).</p>	<p>Područja koja se vrlo malo potiču na razvoj alternativnih metoda nazivaju se „siročad“, jedno od njih je reproduktivna toksičnost. Danas se od 15 metoda zamjene (uglavnom <i>in vitro</i>) s regulatorno potvrđenom toksičnosti samo jedan test odnosi na procjenu potencijala reproduktivne toksičnosti (u odnosu na 3 za koroziju, 3 za iritaciju i 6 za mutagene i genotoksične učinke).</p>
<p><b>L'INERIS, membre fondateur du GIS « méthodes alternatives »</b></p>	<p><b>INERIS, osnivač Znanstvene interesne skupine o alternativnim metodama (GIS « méthodes alternatives »)</b></p>
<p>En 2008, l'INERIS a participé à la création de la plateforme française pour le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale. Ce Groupement d'Intérêt Scientifique a pour but d'identifier et de promouvoir ce type de méthodes dans le développement, l'évaluation et le contrôle des produits de santé et des substances chimiques. Il réunit le Ministère de la Recherche, l'AFSSAPS, l'INERIS, l'Anses, l'Inserm, le CNRS, l'UIC (Union des Industries Chimiques), la FEBEA (Fédération des</p>	<p>INERIS je 2008. sudjelovao u osnivanju francuske platforme za razvoj alternativnih metoda u testiranju na životinjama. Cilj ove Znanstvene interesne skupine je identificirati i promicati ovu vrstu metoda u razvoju, procjeni i kontroli zdravstvenih proizvoda i kemijskih tvari. Uključuje Ministarstvo istraživanja, Nacionalnu agenciju za sigurnost lijekova i zdravstvenih proizvoda (AFSSAPS), INERIS, Agenciju za zdravlje i sigurnost hrane, okoliša i rada (ANSES), Inserm, Nacionalni institut za</p>

<p>Entreprises de la beauté), le CEA, l'INRA, l'OPAL (Recherche expérimentale et protection de l'animal de laboratoire), la LFDA (La fondation droit animal éthique et science), la SPTC (Société de pharmaco-toxicologie cellulaire).</p>	<p>znanstveno istraživanje (CNRS), Udrugu kemijske industrije (UIC), Federaciju tvrtki za ljepotu (FEBEA), Zavod za atomsku energiju (CEA), Nacionalni institut za agronomsko istraživanje (INRA), Organizaciju za eksperimentalna istraživanja i zaštitu laboratorijskih životinja (OPAL), Zakladu za etiku i znanost o pravima životinja (LFDA), Društvo za staničnu farmako-toksikologiju (SPTC).</p>
<p><b>Comment développer les méthodes alternatives ?</b></p> <p>Les enjeux de la stratégie de développement de méthodes alternatives vont au-delà de ceux communément admis. L'enjeu pour les industriels et pour la société civile devient prépondérant, alors qu'il n'était pas jusqu'alors objet de préoccupation. En témoignent les quatre présupposés les plus couramment rencontrés sur ces méthodes :</p> <p>« Les méthodes alternatives sont des outils pour la toxicologie et l'écotoxicologie ».</p> <p>L'usage de l'expérimentation animale (et donc le champ d'application des méthodes alternatives) ne concerne en réalité que très marginalement les démonstrations de toxicologie, qui représentent moins de 10% des usages. Le contrôle qualité (alimentation, vaccins), la recherche et développement en pharmacologie, la recherche fondamentale sur la physiologie et la pathologie humaine et animale regroupent en fait l'essentiel des applications.</p> <p>« Ces méthodes doivent définir des essais ou</p>	<p><b>Kako razviti alternativne metode?</b></p> <p>Izazovi strategije razvoja alternativnih metoda nadilaze one koji su već otprije priznati.</p> <p>Izazov za proizvođače i civilno društvo postaje sve važniji, a do sada za njega nisu marili.</p> <p>To pokazuju četiri najčešće pretpostavke o tim metodama:</p> <p>„Alternativne metode su alati korišteni u toksikologiji i ekotoksikologiji.“</p> <p>Testiranje na životinjama (a time i područje primjene alternativnih metoda) zapravo se vrlo rijetko koristi u toksikološkim pokusima, koja čine manje od 10% uporabe.</p> <p>Glavna područja primjene testiranja na životinjama ustvari su kontrola kvalitete (hrana, cjepiva), istraživanje i razvoj u farmakologiji, temeljna istraživanja o fiziologiji i patologiji ljudi i životinja.</p> <p>„Te metode moraju definirati testove ili izračune</p>

<p>calculs se substituant pièce à pièce aux essais sur animaux ».</p> <p>La connaissance réelle d'une propriété toxique repose sur une connaissance globale des mécanismes d'action. Les essais sur animaux fournissent des critères standardisés et des éléments de preuve, dont la capacité prédictive est limitée. Le remplacement « pièce à pièce » peut au mieux figer la toxicologie prédictive à son niveau actuel. Dans cette logique, les efforts visent à reproduire les résultats des tests <i>in vivo</i> actuels (dont les protocoles ont 10 ou 20 ans) : on obtiendrait ainsi vers 2020 une valeur prédictive égale à celle des années 90. Une autre combinaison d'éléments de preuve peut ouvrir la voie à une meilleure prédictivité.</p> <p>« Ces méthodes sont destinées à être utilisées dans des processus réglementaires ».</p> <p>Les besoins en prédiction ne sont pas uniquement réglementaires. En particulier, ils sont essentiels lors des phases de développement de molécules, dès la preuve du concept, comme c'est le cas dans les secteurs pharmaceutiques. Les méthodes alternatives fournissent aux industriels une capacité de criblage ; dès le développement de produits, elles sont pertinentes pour la surveillance directe du milieu.</p> <p>« Pour être utilisées dans un dossier réglementaire, ces méthodes doivent avoir été validées par les instances réglementaires ».</p>	<p>qui dio po dio zamjenjuju pokuse na životinjama.“</p> <p>Konkretno znanje o toksičnom svojstvu temelji se na općenitom znanju o mehanizmima djelovanja. Pokusi na životinjama pružaju standardizirane kriterije i dokaze s ograničenom prediktivnom sposobnošću. Zamjena „dio po dio“ može u najboljem slučaju održati prediktivnu toksikologiju na trenutnoj razini. Zbog toga su naponi usmjereni na reprodukciju rezultata postojećih <i>in vivo</i> testova (čiji su postupci stari 10 ili 20 godina): na taj bismo način do 2020. dobili prediktivnu vrijednost jednaku onoj iz 90-ih. Neka druga kombinacija dokaza može otvoriti put boljoj prediktivnosti.</p> <p>„Te metode namijenjene su korištenju u regulatornim postupcima.“</p> <p>Potreba za predviđanjem nije samo regulatorna. Važna je i tijekom faza razvijanja molekula, počevši od dokazivanja koncepta, kao što je slučaj u farmaceutskim sektorima. Alternativne metode pružaju proizvođačima mogućnost probira; relevantne su za izravno praćenje procesa od samog razvoja proizvoda.</p> <p>„Da bi te metode bile dio propisa, najprije ih moraju potvrditi regulatorna tijela.“</p>
---	---

<p>Le règlement REACH, par exemple, permet de faire appel à des méthodes « reconnues » à côté des méthodes « validées ». En dehors des dossiers réglementaires, le besoin d'outils validés, qualifiés, reconnus est général. Lors de la preuve du concept, l'industriel doit s'appuyer sur une méthode solide. Même dans la recherche, une publication n'est éligible que lorsqu'elle utilise une méthode minima reconnue par les pairs.</p>	<p>Uredba REACH, na primjer, dozvoljava korištenje „priznatih“ metoda uz „potvrđene“ metode.<sup>4</sup> Osim u regulatornim dokumentima, općenito je potrebno imati potvrđene, kvalificirane i priznate alate. Prilikom dokazivanja koncepta, proizvođač se mora osloniti na pouzdanu metodu. Čak i u istraživanju, publikacija je prihvatljiva samo ako koristi metodu koju priznaju barem zajednice stručnjaka.</p>
<p>Le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale doit donc viser l'ensemble des usages ; aboutir à des méthodes qui, combinées les unes avec les autres, permettent d'améliorer le pouvoir prédictif de la toxicologie ; être le fruit de partenariats recherche amont/application aval et acteurs publics/privés ; être soumis à un processus de validation incluant l'examen par les pairs, la normalisation et la certification volontaire, et aboutissant éventuellement à une validation réglementaire. Industriels et autres parties prenantes doivent avoir confiance dans les outils utilisés, et développeurs de logiciels ou de kits d'essai doivent voir la qualité de leurs outils reconnue. C'est là que l'INERIS propose un savoir faire spécifique, s'inspirant de la normalisation et de la certification volontaire.</p>	<p>Stoga razvoj alternativnih metoda u testiranju na životinjama mora obuhvaćati sva područja uporabe; dovesti do metoda koje, u kombinaciji jedna s drugom, omogućuju poboljšanje prediktivne moći toksikologije; biti plod partnerstva između temeljnog istraživanja i konkretne primjene te javnih i privatnih sudionika; proći kroz postupak potvrde, uključujući i stručne preglede, standardizaciju i dobrovoljnu certifikaciju, što može dovesti do regulatorne potvrde. Proizvođači i ostali sudionici moraju imati povjerenja u korištene alate, a proizvođači softvera ili kompleta za ispitivanje moraju biti sigurni da je kvaliteta njihovih alata prepoznata. Upravo ovdje INERIS nudi specifična umijeća, temeljena na standardizaciji i dobrovoljnoj certifikaciji.</p>
<p><b>Deux méthodes de criblage <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> pour l'évaluation des perturbateurs</b></p>	<p><b>Dvije metode probira <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> koje su potvrdili stručnjaci korištene u procjeni</b></p>

<sup>4</sup> C'est le terme utilisé dans REACH pour formaliser le fait que des méthodes non validées par des instances comme l'OCDE, mais dont la valeur scientifique est reconnue, sont recevables dans les démonstrations. – Termin koji se u Uredbi REACH koristi za formaliziranje činjenice da su metode koje nisu potvrdila tijela poput OECD-a, ali čija je znanstvena vrijednost potvrđena, dopuštene u pokusima.

<p><b>endocriniens, validées par les pairs</b></p> <p>Les chercheurs de l'INERIS travaillent depuis plusieurs années à identifier et comprendre les effets des perturbateurs endocriniens (PE) dans l'environnement.</p> <p>Ils se sont intéressés en priorité aux poissons, qui apparaissent comme des organismes cibles particulièrement sensibles à une exposition à ce type de polluants. Dans leurs recherches, les équipes de l'Institut s'appuient sur une démarche intégrant plusieurs niveaux du vivant : moléculaire, cellulaire, tissulaire.</p> <p><b>Une méthode de substitution : des lignées cellulaires de poisson</b></p> <p>Les méthodes <i>in vitro</i> forment la majorité des méthodes de remplacement développées comme alternatives en expérimentation animale. Par ailleurs, leur rapport coût/performance (automatisation, faible coût, rapidité) en fait un outil particulièrement adapté au criblage d'un grand nombre de molécules chimiques, afin d'obtenir des informations sur leur toxicité et écotoxicité.</p> <p>Ce type de méthode est fondé sur les cultures de cellules, en particulier des cellules humaines (lignées cellulaires ou cellules isolées à partir d'organes ou de tissus ; co-cultures et modèles de tissus reconstruits à partir de types cellulaires différents). Si l'approche <i>in vitro</i> ne peut remplacer l'organisme entier, compte tenu de l'isolement des cellules étudiées de leur contexte physiologique, elle est particulièrement utile,</p>	<p><b>endokrinih disruptora</b></p> <p>Istraživači INERIS-a već nekoliko godina rade na prepoznavanju i razumijevanju učinaka endokrinih disruptora (ED) u okolišu.</p> <p>Za ciljne organizme odabrali su ribe jer su one posebno osjetljive na izloženost ovoj vrsti štetnih tvari. Timovi Instituta u svojim istraživanjima se oslanjaju na pristup koji objedinjuje nekoliko razina života: molekularnu, staničnu i tkivnu.</p> <p><b>Metoda zamjene: stanične linije riba</b></p> <p>Metode <i>in vitro</i> čine većinu metoda zamjene razvijenih kao alternative u testiranju na životinjama. Osim toga, njihov omjer troškova i učinka (automatizacija, niski troškovi, brzina) čini ih posebno prikladnima za probir velikog broja kemijskih molekula, s ciljem dobivanja informacija o njihovoj toksičnosti i ekotoksičnosti.</p> <p>Ova metoda temelji se na staničnim kulturama, posebice ljudskim stanicama (stanične linije ili stanice izolirane iz organa ili tkiva, ko-kulture i modeli tkiva rekonstruirani iz različitih tipova stanica).</p> <p>Iako pristup <i>in vitro</i> ne može zamijeniti cijeli organizam, jer su proučavane stanice izolirane iz njihovog fiziološkog konteksta, kao komplementarna metoda drugim vrstama testova</p>
--	--

<p>comme méthode complémentaire à d'autres types de tests, pour identifier un mécanisme de toxicité relié à un récepteur cible.</p> <p>En écotoxicologie, le défi à relever est de développer des tests sensibles et spécifiques alors que l'environnement est pollué par une grande diversité de molécules chimiques, et que les substances « PE » ont des mécanismes d'action nombreux et multiples. La validation de tests de criblage adaptés à des espèces non mammifères est un enjeu pour évaluer les dangers des PE pour les espèces aquatiques.</p> <p>On observe par exemple des différences d'affinités, vis-à-vis de certaines substances, au niveau des récepteurs des œstrogènes, selon que l'on a recours à des cellules humaines ou ichthyennes (compte tenu du contexte cellulaire différent et de récepteurs de sensibilité différente).</p> <p>Si de manière générale les modèles cellulaires de poisson sont moins sensibles aux œstrogènes que les cellules humaines, certaines molécules chimiques présentent un potentiel oestrogénique plus important chez le poisson que chez l'homme. Les chercheurs de l'Institut ont ainsi montré que les dérivés de benzophénone, une molécule chimique couramment utilisée comme filtre anti-UV dans l'industrie et la cosmétique, ont plus d'affinités avec les récepteurs des œstrogènes de truite arc-en-ciel qu'avec les récepteurs humains (comparativement à</p>	<p>veoma je koristan u identificiranju mehanizma toksičnosti spojenog na ciljni receptor.</p> <p>Izazov s kojim se susreće ekotoksikologija je razvoj osjetljivih i specifičnih testova, jer je okoliš zagađen širokim rasponom kemijskih molekula, a „ED“ imaju brojne i višestruke mehanizme djelovanja.</p> <p>Potvrda testova probira prilagođenih vrstama koje nisu sisavci izazov je za procjenu rizika koje ED predstavljaju za vodene vrste.</p> <p>Na primjer, postoje razlike u afinitetu receptora estrogena za određene tvari, ovisno o tome koriste li se ljudske ili riblje stanice (uzevši u obzir različit stanični kontekst i receptore različite osjetljivosti).</p> <p>Iako su stanični modeli riba općenito manje osjetljivi na estrogene od ljudskih stanica, neke kemijske molekule imaju veći estrogenski potencijal<sup>5</sup> u riba nego ljudi.</p> <p>Istraživači Instituta pokazali su da derivati benzofenona, kemijske molekule koja se obično koristi kao anti-UV filter u industriji i kozmetici, imaju veći afinitet za estrogenske receptore kalifornijskih pastrva, nego za ljudske receptore (u usporedbi s estradiolom).</p>
--	--

<sup>5</sup> Le potentiel oestrogénique (PE) est déterminé relativement à l'action de l'oestradiol, considérée comme hormone de référence. - Estrogenski potencijal (EP) određen je u odnosu na djelovanje estradiola, koji se smatra referentnim hormonom.

<p>l'oestradiol). L'INERIS étudie, sur des cellules de poisson, les spécificités de réponse des récepteurs hormonaux (récepteur des œstrogènes) ou récepteurs xénobiotiques (récepteur de la dioxine, récepteur PXR – cible, par exemple, des molécules médicamenteuses) à des polluants aquatiques.</p> <p>Les experts de l'Institut ont mis au point une lignée cellulaire exprimant de manière stable le récepteur des œstrogènes (récepteur ER) de truite arc-en-ciel couplé à un gène rapporteur qui code une enzyme, la luciférase, dans les cellules hépatiques (PLHC-1) dérivées du vairon. Cette nouvelle lignée (PELN-rTER) a été caractérisée vis-à-vis d'un panel de molécules xéno-œstrogènes et son efficacité comparée avec succès à d'autres modèles. Elle permet d'évaluer l'effet d'une substance au moyen de la luciférase qui émet une quantité variable de lumière, mesurable avec un luminomètre, en présence d'une substance qui perturbe le système endocrinien.</p> <p><b>Une méthode de réduction/raffinement : le projet NEMO</b></p> <p>Les modèles animaux transgéniques constituent une méthode de réduction de l'expérimentation animale. Ils permettent d'étudier de manière précise certains mécanismes de toxicité et de réduire ainsi le nombre d'animaux non-transgéniques utilisés pour une même expérimentation. Un animal transgénique est un animal dont un gène précis a été modifié afin d'examiner le rôle de la protéine que ce gène</p>	<p>INERIS na ribljim stanicama proučava specifičnosti odgovora hormonskih receptora (receptora estrogena) ili ksenobiotskih receptora (dioksinški receptor, ciljani receptor X za pregnan (PXR), na primjer, molekule lijekova) na štetne tvari u vodama.</p> <p>Stručnjaci s Instituta razvili su staničnu liniju koja ima trajno izražen estrogenski receptor kalifornijske pastrve (ER receptor) vezan za kodirajući gen enzima luciferaze u stanicama jetre (PLHC-1) izoliranim iz pijora.</p> <p>Ova nova linija (PELN-rTER) karakterizirana je s obzirom na spektar ksenoestrogenih molekula i njihovu učinkovitost u usporedbi s drugim modelima.</p> <p>Omogućuje procjenu učinka tvari pomoću luciferaze, koja u prisutnosti tvari odgovorne za remećenje endokrinog sustava emitira promjenjivu količinu svjetlosti mjerljivu luminometrom.</p> <p><b>Metoda smanjenja/poboljšanja: projekt NEMO</b></p> <p>Transgenični životinjski modeli koriste se kao metoda smanjenja u testiranju na životinjama. Ti modeli dozvoljavaju precizno proučavanje određenih mehanizama toksičnosti i tako omogućuju da se za isti eksperiment koristi manje životinja koje nisu transgenične. Transgenična životinja je životinja čiji je točno određen gen modificiran kako bi se ispitala uloga proteina koji taj gen kodira.</p>
--	--



<p>code. Le programme de recherche NEMO a pour objectif de mettre en place de nouveaux tests de criblage <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> pour étudier les effets des PE au niveau moléculaire, cellulaire et systémique chez une espèce modèle, le poisson zèbre, recommandée par l'OCDE pour l'évaluation des substances chimiques. Le poisson zèbre est une espèce de petite taille, au développement embryonnaire rapide, avec un cycle de vie dont les stades de développement sont bien maîtrisés et dont le génome est bien caractérisé.</p> <p>En partenariat avec le CNRS, l'Inserm et l'INRA, parties prenantes du projet NEMO, l'Institut a développé un test <i>in vivo</i> de criblage des xéno-œstrogènes. Ce test se fonde sur les recherches menées à l'INERIS pour mieux comprendre les PE, axées sur la caractérisation du potentiel PE des substances chimiques et leurs modes d'actions spécifiques. Les experts de l'Institut étudient chez le poisson zèbre l'expression de gènes régulés par le système hormonal, et donc cibles des PE, au niveau du cerveau (aromatase), du foie (vitellogénine) et des gonades (enzymes de la stéroïdogénèse). L'aromatase, enzyme clé de la stéroïdogénèse, est notamment responsable de la synthèse des œstrogènes dans l'organisme. Un modèle de poisson zèbre transgénique, mis au point par l'équipe du Pr Chung de l'Université de Taïwan, a été utilisé pour développer ce test.</p> <p>Le principe du test est le suivant : le modèle transgénique exprime une protéine fluorescente,</p>	<p>Cilj istraživačkog programa NEMO je razviti nove <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> testove probira za proučavanje učinaka ED-a na molekularnoj, staničnoj i sistemskoj razini na ispitivanoj vrsti, zebrici, koju je u svrhu procjene kemijskih tvari preporučio OECD.</p> <p>Zebrica je mala vrsta ribe s brzim embrionalnim razvojem i životnim ciklusom čije su razvojne faze dobro poznate i čiji je genom dobro opisan.</p> <p>U partnerstvu s CNRS-om, Insermom i INRA-om, sudionicima u projektu NEMO, Institut je razvio <i>in vivo</i> test probira ksenoestrogena. Test se temelji na istraživanjima provedenima na INERIS-u radi boljeg razumjevanja ED-a, s naglaskom na karakterizaciji potencijala ED-a kemijskih tvari i njihovih specifičnih načina djelovanja. Stručnjaci s Instituta na zebricama proučavaju ekspresiju gena reguliranih hormonskim sustavom, što ih čini metama ED-a, u području mozga (aromataza), jetra (vitelogenin) i gonada (enzimi steroidogeneze). Aromataza, ključni enzim u steroidogenezi, odgovoran je za sintezu estrogena u organizmu. Za izradu ovog testa upotrijebljen je transgenični model zebrice, koji je razvio tim prof. Chunga sa Sveučilištu u Tajvanu.</p> <p>Princip testa je sljedeći: transgenični model emitira zeleni fluorescentni protein, GFP (Green</p>
--	--

<p>la GFP (Green Fluorescent Protein), placée sous le contrôle d'un gène codant l'aromatase cérébrale (cyp19a1b). Les substances chimiques « œstrogènes mimétiques », parce qu'elles agissent sur l'expression de l'aromatase, vont induire l'expression de la GFP après une exposition courte chez des embryons de 5 jours.</p> <p>L'action des xéno-œstrogènes sur la GFP est « dose-dépendante », c'est-à-dire déterminée par le niveau de concentration. Pour une molécule xéno-œstrogène comme l'éthynyl-oestradiol, l'Institut a constaté qu'un effet intervient effectivement dans le cerveau du poisson à un stade de développement embryonnaire.</p> <p>Par ailleurs, la GFP est induite par des concentrations très faibles de cette molécule, ce qui démontre la très grande sensibilité du test pour évaluer les substances chimiques « œstrogènes mimétiques ». Une thèse en cours à l'Institut travaille en parallèle sur des stratégies <i>in vitro</i>, en développant des lignées cellulaires de poisson zèbre qui expriment les différentes formes des récepteurs des oestrogènes identifiés chez cette espèce. Ces lignées doivent permettre d'évaluer les effets de diverses substances chimiques chez ce poisson.</p> <p><b>Les méthodes de prédiction <i>in silico</i> : Deux cas concrets d'application aux HAP et à l'ifosfamide</b></p> <p>L'INERIS travaille sur les méthodes <i>in silico</i> dans une optique de meilleure compréhension de l'action des polluants sur l'organisme humain et l'environnement. La bioinformatique est en effet</p>	<p>Fluorescent Protein), stavljen pod kontrolu gena koji kodira cerebralnu aromatazu (cyp19a1b). Budući da djeluju na ekspresiju aromataze, kemikalije „mimetički estrogeni“, inducirat će ekspresiju GFP-a nakon kratkog izlaganja u 5-dnevnim embrijima.</p> <p>Djelovanje ksenoestrogena na GFP „ovisi o dozi“, što znači da je određeno razinom koncentracije. Institut je utvrdio da molekula ksenoestrogena, kao što je etinilestradiol, djeluje u mozgu riba u embrionalnom stadiju razvoja.</p> <p>Osim toga, GFP je induciran pomoću vrlo niskih koncentracija ove molekule, što dokazuje vrlo visoku osjetljivost testa za procjenu kemijskih tvari „mimetičkih estrogena“. U tijeku je doktorat na Institutu koji se paralelno bavi strategijama <i>in vitro</i>, razvijajući stanične linije zebrice koje imaju različite oblike estrogenskih receptora identificiranih u ovoj vrsti. Te linije moraju omogućiti procjenu učinaka različitih kemijskih tvari u ovoj ribi.</p> <p><b>Metode predviđanja <i>in silico</i>: Dva konkretna slučaja primjene na PAH i ifosfamid</b></p> <p>Institut INERIS radi na metodama <i>in silico</i> kako bi omogućio bolje razumijevanje djelovanja štetnih tvari na ljudski organizam i okoliš. Naime, bioinformatika jest alat za predviđanje</p>
---	---

<p>un outil de prédiction utile pour étudier l'effet toxique ou écotoxique d'une substance. Grâce à ces travaux, les chercheurs de l'Institut ont pu évaluer la pertinence de certains modèles pour prédire correctement l'impact de polluants ou de molécules médicamenteuses sur la santé.</p> <p>Les méthodes <i>in silico</i> désignent les modèles biomathématiques utilisant des bases de données issues des expérimentations <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>. La bioinformatique permet de disposer de modèles descriptifs du vivant à différentes échelles, de l'organisme entier à la cellule. Pour la toxicité d'une substance chimique, l'approche numérique peut rendre compte des mécanismes biologiques complexes impliqués et des effets (observés dans le cadre d'une relation dose absorbée / réponse de l'organisme). L'efficacité des modèles biomathématiques comme méthodes de substitution repose sur la richesse, la qualité et la pertinence des données sur lesquelles ils se fondent ; mais certaines méthodes couplées (QSAR/PBPK par exemple) pourraient fournir une prédiction de qualité équivalente à l'expérimentation <i>in vivo</i>. Les équipes de l'Institut étudient en particulier les modèles pharmacocinétiques (PBPK). Ces modèles toxicocinétiques décrivent l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des substances chimiques dans l'organisme. Ils intègrent des paramètres physiologiques (flux sanguins, volumes d'organes...) et biochimiques</p>	<p>qui je koristan u proučavanju toksičnih i ekotoksičnih učinaka tvari. Zahvaljujući radu na tom području, istraživači s Instituta uspjeli su procijeniti relevantnost pojedinih modela u preciznoj procjeni učinaka štetnih tvari ili molekula lijekova na zdravlje.</p> <p>Metode <i>in silico</i> označavaju biomatemičke modele koji koriste baze podataka iz eksperimenata <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i>. Bioinformatika omogućuje korištenje deskriptivnih modela živih organizama u različitim razinama, od cijelog organizma do stanice. Kada je riječ o toksičnosti kemijske tvari, numerički pristup može uzeti u obzir uključene složene biološke mehanizme i njihove učinke (opažene u odnosu apsorbirane doze i odgovora organizma).</p> <p>Učinkovitost biomatemičkih modela kao alternativnih metoda proizlazi iz bogatstva, kvalitete i relevantnosti podataka na kojima se temelje, ali neke spregnute metode (na primjer, QSAR/PBPK)<sup>6</sup> mogle bi osigurati predviđanje čija je kvaliteta ekvivalentna eksperimentima <i>in vivo</i>.</p> <p>Timovi Instituta posebno proučavaju farmakokinetičke modele (PBPK).</p> <p>Ti toksikokinetički modeli opisuju apsorpciju, distribuciju, metabolizam i eliminaciju kemijskih tvari u tijelu. Objedinjuju fiziološke parametre (protok krvi, volumene organa...) i biokemijske parametre (metabolizam, razmjenu između krvnog sustava i organa).</p>
--	---

<sup>6</sup> QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship. PBPK : Physiologically Based Pharmacokinetic. – QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship (kvantitativni odnos strukture i aktivnosti). PBPK: Physiologically Based Pharmacokinetic (Fiziološki utemeljena farmakokinetika).

<p>(métabolisme, échanges système sanguin/organes). Ce type de modèle de biologie systémique est un outil précieux pour faire le lien entre les informations obtenues à l'échelle moléculaire et cellulaire et la dynamique du composé chimique dans l'organisme entier. L'enjeu est d'autant plus important que l'extrapolation de l'homme à l'animal ne produit pas toujours des résultats vérifiés dans la réalité. La dynamique de concentration dans l'organisme ou les effets sur un organe cible ne sont pas toujours les mêmes pour le modèle animal et l'être humain.</p> <p><b>Les modèles PBPK comme outil de prédiction des effets des HAP</b></p> <p>En collaboration avec des équipes de l'Inserm à Rennes, l'INERIS a travaillé sur l'expression de plusieurs gènes dans des macrophages exposés au benzo[a]pyrène (B[a]P), hydrocarbure aromatique polycyclique classé cancérigène. Le modèle PBPK développé pour le B[a]P a servi à mettre en relation les données obtenues <i>in vitro</i> sur des cellules et des informations collectées <i>in vivo</i> sur des macrophages pulmonaires de rat. Au cours du travail de calibration du modèle, les équipes de l'Institut ont mis en évidence une accumulation élevée de B[a]P dans les graisses, le foie et surtout les poumons. Cela indique que les modèles actuellement utilisés pour l'évaluation du risque lié aux HAPs sous-estiment largement la concentration dans le foie et les poumons. Les modèles existants comportent des lacunes sur la toxicité</p>	<p>Ovaj tip sistemskog biološkog modela vrlo je koristan u povezivanju informacija dobivenih na molekularnoj i staničnoj razini s dinamikom kemijskog spoja u čitavom organizmu. Izazovi su još veći jer primjena rezultata s čovjeka na životinju ne daje uvijek rezultate koji se potvrđuju u zbilji.</p> <p>Dinamika koncentracije u organizmu ili učinci na ciljni organ nisu uvijek isti za životinjski model i ljudsko biće.</p> <p><b>Modeli PBPK kao sredstva za predviđanje učinaka PAH-a</b></p> <p>U suradnji s Insermovim timovima u Rennesu, INERIS je radio na ekspresiji nekoliko gena u makrofagima izloženim benzo[a]pirenu (B[a]P), policikličkom aromatskom ugljikovodiku koji je razvrstan kao kancerogeni. Model PBPK razvijen za B[a]P korišten je za povezivanje <i>in vitro</i> podataka pridobijenih iz stanica s informacijama prikupljenim <i>in vivo</i> na plućnim makrofagima štakora. Tijekom kalibracije modela, timovi Instituta dokazali su snažnu akumulaciju B[a]P-a u masti, jetri, a posebice u plućima.</p> <p>To ukazuje da modeli koji se trenutno koriste u procjeni rizika od PAH-a značajno podcjenjuju koncentraciju u jetri i plućima. Postojeći modeli nisu dovoljno usredotočeni na intoksikaciju pluća jer ne uzimaju u obzir izloženost uzrokovanu inhalacijom i ne opisuju na</p>
--	--

<p>pulmonaire, car ils ne prennent pas en compte l'exposition par inhalation et ne décrivent pas de manière satisfaisante le comportement du B[a]P dans les poumons. Le modèle de l'INERIS est calibré à partir de données d'exposition par instillation intra-trachéale et par voie intraveineuse. Par ailleurs, il tient compte de la cinétique des métabolites dans l'organisme vivant. La suite de l'étude a montré que pour deux gènes cibles du B[a]P (NCF1 et IL-1<math>\beta</math>), la prédiction du modèle PBPK calibré, une fois combinée aux données obtenues <i>in vitro</i> sur la relation « dose d'exposition-réponse de l'organisme », correspondait de manière satisfaisante aux données collectées <i>in vivo</i> sur des rats exposés au B[a]P à 3mg/kg. L'étude a ainsi conclu que ces deux gènes sont utilisables comme marqueurs d'exposition au B[a]P. La recherche se poursuit aujourd'hui pour évaluer si ces marqueurs sont aussi pertinents pour des mélanges de HAP et s'ils peuvent être révélateurs à long terme d'effets cancérogènes (surexpression de ces gènes lors de l'apparition de cancer).</p>	<p>zadovoljavajući način ponašanje B[a]P-a u plućima.</p> <p>INERIS-ov model kalibriran je iz podataka o izloženosti putem intratrahealnog unosa i intravenskim putem.</p> <p>Uz to uzima u obzir i dinamiku metabolita u živom organizmu.</p> <p>Ostatak studije pokazao je da za dva ciljna gena B[a]P-a (NCF1 i IL-1p) procjena kalibriranog modela PBPK, kada se kombinira s <i>in vitro</i> podacima o odnosu doze izloženosti i odgovora organizma, u zadovoljavajućoj mjeri odgovara podacima prikupljenim <i>in vivo</i> na štakorima izloženim B[a]P-u od 3 mg/kg.</p> <p>Iz studije također proizlazi da se ova dva gena mogu koristiti kao markeri izloženosti B[a]P-u. Istraživanje se nastavlja i danas kako bi se procijenilo jesu li ti markeri relevantni i za smjese PAH-a i mogu li dugoročno biti indikatori kancerogenih učinaka (prekomjerna ekspresija tih gena u trenutku pojavljivanja raka).</p>
<p><b>Les modèles PBPK comme outil de prédiction des effets de l'ifosfamide</b></p> <p>Les molécules présentant une cinétique particulière (accumulation et relargage lent dans les organes par exemple) sont très difficiles à modéliser. Le métabolisme de manière générale est un des processus les plus complexes à prédire, et ses mécanismes nécessitent de développer de nouvelles approches <i>in silico</i>. Les</p>	<p><b>Modeli PBPK kao sredstvo za predviđanje učinaka ifosfamida</b></p> <p>Molekule s određenom dinamikom (npr. sporo nakupljanje i sporo otpuštanje u organima) vrlo je teško modelirati. Metabolizam je općenito jedan od najsloženijih procesa za predviđanje, a njegovi mehanizmi zahtijevaju razvoj novih <i>in silico</i> pristupa.</p> <p>Klasični farmakokinetički podaci nisu dovoljni</p>

<p>données pharmacocinétiques classiques ne suffisent en effet pas à caractériser correctement les phénomènes liés au métabolisme. L'INERIS, en collaboration avec l'Inserm, a ainsi développé un modèle prédictif pour la dosimétrie de l'ifosfamide, une molécule thérapeutique. Un tel modèle est utilisable par les cliniciens pour, en fonction du type de patient, définir le meilleur traitement (dans lequel l'effet thérapeutique est à son maximum) et pour réduire autant que possible les effets secondaires. Un autre intérêt de ce travail réside dans la méthodologie employée pour calibrer le modèle, parce qu'elle est applicable aux molécules environnementales.</p> <p>Les approches intégrées, qui combinent plusieurs méthodes alternatives, sont en effet très difficiles à mettre au point dans le cadre de l'évaluation des substances chimiques. L'approche intégrée qui a permis de calibrer le modèle de l'ifosfamide pourrait être utilisée pour mieux prendre en compte la variabilité entre individus lorsqu'il s'agit d'étudier l'accumulation d'une ou plusieurs substances chimiques dans l'organisme. L'ifosfamide (IFO), développée dans les années 60, est une molécule thérapeutique utilisée pour le traitement des tumeurs au stade avancé. Cet anti-cancéreux nécessite d'être métabolisé pour libérer l'effet thérapeutique ; il est métabolisé principalement au niveau du foie et éliminé par voie urinaire. Or certaines études sur la pharmacocinétique de l'IFO et de ses métabolites ont suggéré la capacité de la molécule à déclencher elle-même</p>	<p>za ispravnu karakterizaciju pojava povezanih s metabolizmom.</p> <p>INERIS je u suradnji s Insermom razvio prediktivni model za dozimetriju terapijske molekule ifosfamida.</p> <p>Takav model mogu koristiti liječnici kako bi, ovisno o vrsti pacijenta, odredili najbolji tretman (s maksimalnim terapijskim učinkom) i sveli nuspojave na minimum.</p> <p>Ovaj rad koristan je i zbog toga što je metodologija korištena za kalibriranje modela primjenjiva na molekule okoliša.</p> <p>Vrlo je teško razviti integrirane pristupe koji kombiniraju nekoliko alternativnih metoda u kontekstu procjene kemijskih tvari.</p> <p>Integrirani pristup koji je omogućio kalibriranje modela ifosfamida mogao bi se koristiti za bolje uočavanje varijabilnosti među pojedincima pri proučavanju nakupljanja jedne ili više kemijskih tvari u tijelu.</p> <p>Ifosfamid (IFO), razvijen šezdesetih godina, terapijska je molekula koja se koristi za liječenje uznapredovalih tumora. Ovaj lijek protiv raka mora se metabolizirati kako bi se aktivirao terapijski učinak; metabolizira se uglavnom u jetri i eliminira se mokraćnim sustavom. Međutim, neke studije o farmakokinetici IFO-a i njegovih metabolita ukazuju na sposobnost molekule da pokrene vlastiti proces metabolizacije, kroz mehanizam</p>
---	---

<p>son processus de métabolisation, par un mécanisme encore mal identifié. Ces études ont également mis en évidence une très grande variabilité de ce phénomène d'« auto-induction » entre les individus (moment de déclenchement du phénomène dans la période de traitement, voire absence de déclenchement chez certains patients). D'où la complexité à doser le traitement sur le nombre de jours de prescriptions, selon les individus traités. Pour réduire les incertitudes affectant les paramètres métaboliques, les chercheurs de l'Institut ont développé un modèle PBPK pour décrire la pharmacocinétique de l'IFO chez l'adulte et l'enfant. Il a été calibré grâce à une approche intégrée QSAR / tests <i>in vitro</i> sur cellules hépatiques / données préexistantes <i>in vivo</i>. Le modèle a été développé et calibré sans aucun recours à l'expérimentation <i>in vivo</i>.</p> <p>Il se fonde sur trois postulats : seules les deux voies majeures d'élimination sont à considérer (biotransformation hépatique et excrétion urinaire) ; seule l'action de l'enzyme CYP3A4 sur ces deux voies métaboliques est prise en compte ; le mécanisme d'auto-induction du métabolisme hépatique de l'IFO est la conséquence de son action directe sur les enzymes CYP3A4 (par induction de leur synthèse). La validation du modèle, calibré sur la base de l'infusion en continu de l'IFO</p>	<p>čija je identifikacija još uvijek nepotpuna. Istraživanje je također otkrilo vrlo veliku varijabilnost fenomena „samoindukcije“ između pojedinaca (trenutak aktivacije fenomena u razdoblju liječenja, ili njegov izostanak kod nekih pacijenata).</p> <p>Stoga na temelju tretiranih pojedinaca vidimo da je doziranje liječenja u odnosu na broj dana liječenja složeno. Da bi se smanjile neizvjesnosti u metaboličkim parametrima, istraživači Instituta razvili su model PBPK kako bi opisali farmakokinetiku IFO-a u odraslih i djece.</p> <p>U kalibraciji je korišten integrirani pristup QSAR<sup>7</sup> i <i>in vitro</i> testova jetrenih stanica s već postojećim podacima <i>in vivo</i>. Model je razvijen i kalibriran bez ikakvog pribjegavanja testiranju <i>in vivo</i>.</p> <p>Temelji se na tri pretpostavke: u obzir treba uzeti samo dva glavna puta eliminacije (metabolizam jetre i izlučivanje mokraće); uzima se u obzir samo djelovanje enzima CYP3A4 na ova dva metabolička puta; mehanizam samoindukcije jetrenog metabolizma IFO-a posljedica je njegovog izravnog djelovanja na enzime CYP3A4 (indukcijom njihove sinteze).</p> <p>Potvrda modela, kalibriranog na temelju kontinuirane infuzije IFO-a odraslim pacijentima tijekom 72 sata, provedena je varijabilnošću</p>
--	---

<sup>7</sup> Les QSARs sont des modèles de relation entre la structure chimique d'une molécule et son activité biologique. Cette méthode statistique prédit les effets biologiques d'une variation de la structure moléculaire provoquée par une substance toxique, en fonction de ses caractéristiques physicochimiques. – Modeli QSAR su modeli odnosa između kemijske strukture molekule i njene biološke aktivnosti. Ova statistička metoda predviđa biološke učinke promjene u molekularnoj strukturi uzrokovane toksičnom tvari, ovisno o njenim fizičko-kemijskim značajkama.

<p>administrée à des patients adultes sur 72h, a été effectuée en faisant varier deux paramètres : la posologie et la classe d'âge. La posologie a été modifiée pour des patients adultes recevant une dose fractionnée toutes les 24h pendant cinq jours de traitement. Par ailleurs, le modèle a été appliqué à des patients pédiatriques (2, 4, 10 et 19 ans), à qui on a administré l'IFO en infusion continue pendant 72h ou en dose fractionnée toutes les 24h sur trois jours. Le modèle a ainsi prédit correctement la cinétique de l'ifosfamide dans le plasma pour les deux posologies et a confirmé la cinétique spécifique de l'IFO pour chaque classe d'âge.</p>	<p>dva parametara: doziranja i dobne skupine.</p> <p>Doza je modificirana za odrasle pacijente koji su primali podijeljenu dozu svaka 24 sata tijekom pet dana liječenja. Osim toga, model je primijenjen na pedijatrijske pacijente (2, 4, 10 i 19 godina), koji su primali kontinuiranu infuziju IFO-a tijekom 72 sata ili u podijeljenim dozama svaka 24 sata tijekom tri dana. Model je ispravno predvidio dinamiku ifosfamida u plazmi za obje doze i potvrdio specifičnu dinamiku IFO-a za svaku dobnu skupinu.</p>
<p><b>Les travaux sur les méthodes alternatives à l'INERIS</b></p> <p>La toxicologie et l'écotoxicologie prédictive sont des priorités stratégiques de l'INERIS, qui dispose depuis 2006 d'un comité d'éthique sur la question de l'expérimentation animale. Et les méthodes alternatives y occupent une place considérable. L'Institut est également membre fondateur de la plateforme nationale pour le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale.</p> <p><b>Les axes de recherche de l'Institut</b></p> <p>1/ Le développement et la validation de modèles <i>in vitro</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour l'évaluation du potentiel perturbateur endocrinien des substances chimiques : évaluation du danger de polluants organiques environnementaux</li> </ul>	<p><b>Rad na alternativnim metodama na INERIS-u</b></p> <p>Toksikologija i prediktivna ekotoksikologija strateški su prioriteti INERIS-a, koji od 2006. ima etičko povjerenstvo za testiranje na životinjama, a velika pažnja posvećena je i alternativnim metodama. Institut je i jedan od osnivača nacionalne platforme za razvoj alternativnih metoda u testiranju na životinjama.</p> <p><b>Područja istraživanja Instituta</b></p> <p>1. Razvoj i potvrda modela <i>in vitro</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- za procjenu potencijala endokrinog disruptora kemijskih tvari: procjena opasnosti od štetnih organskih tvari u okolišu (pristup probira); procjena učinaka na reprodukciju u riba</li> </ul>



<p>(approche de criblage) ; évaluation des effets sur la reproduction chez le poisson (approche intégrée <i>in vitro/in vivo</i>) ; identification de substances toxiques dans l'environnement (couplage <i>in vitro</i>/fractionnement physico-chimique/analyse chimique).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour l'évaluation de la toxicité générale et du passage transmembranaire des substances chimiques (barrières alvéolo-capillaire au niveau du poumon, hématoencéphalique au niveau du cerveau, hémato-testiculaire ou hémato-ovarienne au niveau des gonades et hémato-placentaire entre la mère et l'embryon ou le fœtus).</li> </ul> <p><b>2/ La modélisation pour évaluer la dangerosité des substances grâce à des méthodes informatiques (modèles QSARs, PBPK).</b></p> <p>Les compétences de l'INERIS sont sollicitées pour évaluer des outils dans le cadre de l'OCDE (ToolBox) et du règlement REACH (groupe de travail sur les « non testing methods »), en particulier sur les modèles QSARs, méthode statistique capable de prédire les effets biologiques d'une variation de la structure moléculaire provoquée par un produit toxique, en fonction de ses propriétés physico-chimiques. Ces axes de recherche peuvent donner lieu à terme à des logiques « substitutives » pures, mais ils s'inscrivent aussi dans les Stratégies de Tests Intégrés, permettant de réduire le nombre</p>	<p>(integrirani pristup <i>in vitro/in vivo</i>); identifikacija toksičnih tvari u okolišu (povezivanje <i>in vitro</i>/fizikalno-kemijsko frakcioniranje/kemijska analiza).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- za procjenu opće toksičnosti i transmembranskog prolaza kemijskih tvari (plućno-kapilarna barijera u plućima, hematoencefalna u mozgu, hematotestikularna ili hemato-ovarijalna u gonadama i hematoplacentarna između majke i embrija ili fetusa).</li> </ul> <p><b>2. Modeliranje za procjenu opasnosti tvari pomoću računalnih metoda (modeli QSAR, PBPK).</b></p> <p>INERIS-ova stručna kompetencija potrebna je za procjenu alata u okviru OECD-a (ToolBox) i uredbe REACH (radne skupine za metode bez testiranja), posebno na modelima QSAR, statističkoj metodi za predviđanje bioloških učinaka varijacije molekulske strukture izazvane toksičnim proizvodom s obzirom na njegova fizičko-kemijska svojstva. Ti smjerovi istraživanja u konačnici bi mogli dovesti do procesa čiste „zamjene“, ali se uklapaju i u integrirane strategije testiranja (ITS) koje omogućuju smanjenje broja pokusa tako što koriste nizove testova koji optimiziraju</p>
---	---

<p>d'essais en sélectionnant les séries de tests qui optimisent le gain d'information toxicologique au moindre coût expérimental. Le programme ANR CANTO, auquel participe l'Institut, pilote ainsi l'acquisition d'information en optimisant le recours combiné aux tests <i>in vitro</i>, à la modélisation et aux essais sur animaux.</p> <p><b>3/ Le développement de tests sur embryon et larve de poisson pour évaluer le potentiel perturbateur endocrinien des molécules organiques.</b></p> <p>Cette action vise à proposer des tests rapides et sensibles pour le criblage du potentiel PE des substances chimiques et s'inscrit dans la démarche d'évaluation intégrée <i>in vitro/vivo</i> du risque des PE. L'INERIS participe aussi au raffinement des méthodes <i>in vivo</i>, avec la recherche des biomarqueurs qui permettent des expérimentations dont le contenu scientifique est largement amélioré.</p> <p>L'INERIS coordonne deux réseaux de recherche dans le domaine des méthodes alternatives : L'Institut participe activement à l'animation du réseau scientifique ANTIOPEs, qui regroupe des chercheurs essentiellement issus de la recherche publique (Inserm, CNRS, CEA, INRA, universités). L'objectif de ce réseau est la mise en œuvre d'un programme de travail dans le domaine de la toxicologie prédictive et la santé environnementale en réponse au règlement REACH. Ce programme prévoit de développer les méthodes alternatives comme les approches de modélisation chimique prédictive et les</p>	<p>prikupljanje toksikoloških informacija uz najmanji trošak eksperimenta. Institut sudjeluje i u programu ANR CANTO koji prikuplja informacije tako što usavršava kombiniranu primjenu testova <i>in vitro</i>, modeliranja i testiranja na životinjama.</p> <p><b>3. Razvoj testova na embrijima i ličinkama riba radi procjene potencijala endokrinih disruptora organskih molekula.</b></p> <p>Cilj ovog istraživanja je razvoj brzih i osjetljivih testova za probir potencijala ED-a kemijskih tvari i dio je <i>in vitro/in vivo</i> integrirane procjene rizika ED-a. INERIS također sudjeluje u usavršavanju <i>in vivo</i> metoda tako što proučava biomarkere koji omogućuju eksperimente s mnogo boljim znanstvenim sadržajem.</p> <p>INERIS koordinira dvije istraživačke mreže u području alternativnih metoda: Institut aktivno sudjeluje u vođenju znanstvene mreže ANTIOPEs, koja uglavnom okuplja stručnjake iz javnih organizacija (Inserm, CNRS, CEA, INRA, sveučilišta). Cilj ove mreže je provesti radni program iz područja prediktivne toksikologije i zdravlja okoliša kao odgovor na uredbu REACH. Ovaj program planira razviti alternativne metode kao što su prediktivno kemijsko modeliranje i biomarkeri povezani s razvojem znanosti čiji nazivi završavaju na „omika“ (eng. <i>omics</i>).</p>
---	--

<p>biomarqueurs en lien avec les développements "Omics".</p> <p>Le Pôle National Applicatif en Toxicologie et Ecotoxicologie dont l'INERIS est l'initiative, s'organise autour de l'UTC, de l'unité PERITOX de l'UPJV, de l'Institut Lasalle Beauvais et du réseau ANTIOPEs. L'une des principales finalités du Pôle est le développement de méthodes alternatives opérationnelles dans le domaine du risque environnemental.</p> <p><b>Le rôle du pôle national en toxicologie-écotoxicologie, centre de référence sur les méthodes alternatives. Quelle stratégie de développement des méthodes alternatives ?</b></p> <p>Les méthodes alternatives en expérimentation animale doivent répondre à un certain nombre d'enjeux qui impliquent d'organiser les stratégies de développement en tenant compte des paramètres suivants :</p> <p>Le développement de méthodes doit viser l'ensemble des usages pour une utilisation en biologie fondamentale, en R&amp;D biomédicale, en production et contrôle qualité, en toxicologie et écotoxicologie prédictive et en enseignement.</p> <p>Ces méthodes relèvent des approches <i>in vitro</i> traditionnelles et améliorées par des techniques d'analyse à haut flux, des organes artificiels (co-cultures de cellules, modèles de barrières), organes bio artificiels (cultures de systèmes cellulaires différents des systèmes artificiels), mais aussi outils informatiques PBPK, QSARs et</p>	<p>Nacionalni centar za toksikologiju i ekotoksikologiju koji je pokrenuo INERIS organiziran je oko Tehnološkog sveučilišta Compiègne (UTC), jedinice PERITOX (perinatalnost i toksični rizici) Sveučilišta Jules Verne u Pikardiji (UPJV), Politehničkog instituta LaSalle Beauvais i mreže ANTIOPEs. Jedan od glavnih ciljeva centra je razvoj alternativnih metoda koje se mogu koristiti u području rizika za okoliš.</p> <p><b>Uloga nacionalnog centra za toksikologiju i ekotoksikologiju, referentnog centra za alternativne metode. Koju strategiju razvoja alternativnih metoda odabrati?</b></p> <p>Alternativne metode u testiranju na životinjama moraju odgovoriti na određeni broj izazova što podrazumijeva organiziranje razvojnih strategija s obzirom na sljedeće parametre:</p> <p>Razvoj metoda mora obuhvatiti čitav raspon primjene kako bi njihovo korištenje bilo moguće u općoj biologiji, biomedicinskim istraživanjima i razvoju, proizvodnji i kontroli kvalitete, toksikologiji i prediktivnoj ekotoksikologiji i poučavanju. Ove metode temelje se na tradicionalnim <i>in vitro</i> pristupima i poboljšane su tehnikama visokoprotočne analize, umjetnim organima (ko-kulture stanica, modeli barijera), bioumjetnim organima (kulture staničnih sustava različitih od umjetnih sustava), ali i informatičkim sredstvima PBPK i QSAR te</p>
--	--

<p>enfin techniques non douloureuses pour les études sur animaux avec le recours à l'imagerie non invasive et aux biomarqueurs non destructifs.</p> <p>Le recours à ces méthodes, en combinaison les unes avec les autres et en lien avec la volonté de la recherche de mieux connaître les mécanismes d'action des substances, doit permettre de faire faire un saut à la toxicologie en termes de pouvoir prédictif. La mise en réseau d'équipements performants mais de nature très diverse est ainsi une clé du succès.</p> <p>Les développements prennent place aux différentes étapes du processus de recherche scientifique, des aspects plus fondamentaux jusqu'au développement technologique, puis à la mise sur le marché avec une logique de niveau de qualité et de fiabilisation adaptée. La consolidation des validations doit partir de l'examen par les pairs et la publication, aller jusqu'à la normalisation et à la certification volontaire, et aboutir éventuellement à une certification réglementaire ou une validation par une instance réglementaire. La place relativement faible de l'utilisation en fin de processus réglementaire conduit à privilégier les logiques de certification.</p> <p>Les partenaires impliqués dans le développement vont être les acteurs de la recherche amont, de la recherche appliquée et du développement technologique. Ceux-ci peuvent ainsi appartenir au monde académique, à celui de l'entreprise traditionnelle et à celui des start-up.</p>	<p>bezbolnim tehničkim alatima za studije na životinjama u kojima se koristi neinvazivno snimanje i nedestruktivni biomarkeri.</p> <p>Primjena tih metoda, njihovo kombiniranje, kao i težnja istraživača za boljim poznavanjem mehanizama djelovanja tvari, trebale bi omogućiti skok u razvoju toksikologije, u smislu prediktivne moći. Spajanje djelotvorne, ali vrlo raznovrsne opreme također je ključ uspjeha.</p> <p>Razvoj se odvija u različitim fazama znanstvenoistraživačkog procesa, od temeljnih aspekata do tehnološkog razvoja, sve do stavljanja na tržište pazeći na razinu kvalitete i primjerenu pouzdanost.</p> <p>Združivanje potvrda trebalo bi početi od stručnog ocjenjivanja i objavljivanja, preko standardizacije i dobrovoljne certifikacije sve do regulatornog certificiranja ili potvrde od strane regulatornog tijela.</p> <p>Relativno niska razina upotrebe na kraju regulatornog procesa vodi privilegiranju procesa certifikacije.</p> <p>Partneri uključeni u razvoj sudjelovat će u temeljnim i primjenjenim istraživanjima i tehnološkom razvoju.</p> <p>Oni mogu biti pripadnici akademskog svijeta, tradicionalnih tvrtki i start-upova.</p>
--	---

<p>L'organisation des partenariats recherche amont/application aval et acteurs publics/privés est un enjeu majeur. Les « usagers » de ces méthodes relèvent de l'ensemble des secteurs concernés : ils ont des besoins décalés suivant leur position et suivant les étapes du développement de substances. Les logiques de développement et de partenariat doivent s'adapter à des besoins industriels qui sont variables selon les secteurs, et variables selon les stades d'un produit.</p>	<p>Glavni izazov predstavlja organizacija partnerstva između temeljnog istraživanja i konkretne primjene te između javnih i privatnih aktera. „Korisnici“ tih metoda pripadaju svim navedenim sektorima: njihove potrebe variraju ovisno o njihovom položaju i stupnju istraženosti stvari. Proces razvoja i partnerstva mora biti prilagođen potrebama industrije koja se razlikuju ovisno o sektoru i stupnju razvijenosti proizvoda.</p>
<p><b>La nécessité d'un centre de référence sur les méthodes alternatives</b></p> <p>La réflexion conduite par le GIS « méthodes alternatives » a défini plusieurs pistes. A côté de la structuration de la validation réglementaire qui concerne plutôt les agences gouvernementales, une recommandation porte sur la mise en place d'un centre de référence sur les méthodes alternatives. L'INERIS, ses partenaires d'ANTIOPEs, ses partenaires du pôle national applicatif en toxicologie-écotoxicologie contribuent à l'extension et à la montée en crédibilité des méthodes, en développant et qualifiant de nouveaux outils prédictifs. Les approches relèvent de l'amélioration du <i>in vivo</i>, du <i>in vitro</i> et du <i>in silico</i>. Les développements portent sur les méthodes qui répondent aux impératifs des « 3R » (Réduction, Remplacement, Raffinement). Leur finalité est d'améliorer la capacité de prédiction des essais et de la modélisation en toxicologie, ainsi que l'investigation en biologie fondamentale et</p>	<p><b>Potreba za referentnim centrom za alternativne metode</b></p> <p>Rasprava koju je provela Znanstvena interesna skupina o alternativnim metodama GIS „méthodes alternatives“ definirala je nekoliko opcija. Osim strukturiranja regulatorne potvrde, koja se odnosi na vladine agencije, preporuka je da se uspostavi referentni centar za alternativne metode. Razvojem i kvalifikacijom novih prediktivnih alata, Institut INERIS i njegovi partneri u ANTIOPEs-u te u nacionalnom centru za toksikologiju i ekotoksikologiju doprinose proširenju metoda i povećanju njihove vjerodostojnosti. Pristupi proizlaze iz poboljšanja metoda <i>in vivo</i>, <i>in vitro</i> i <i>in silico</i>. Razvoj se odnosi na metode koje zadovoljavaju zahtjeve pravila „3R“ (smanjenje, zamjena, poboljšanje). Služe unaprjeđenju sposobnosti predviđanja testova i modeliranja u toksikologiji te istraživanja u općoj i primijenjenoj biologiji.</p>

<p>appliquée. Ainsi les nouveaux outils développés grâce au centre ne visent pas uniquement à se substituer aux essais réglementaires en cours (ce qui serait une démarche de validation réglementaire). En effet, une approche de substitution pure aux systèmes d'essais réglementaires utilisés aujourd'hui fige la capacité de prédiction à celle de l'époque où ont été définis les protocoles d'essais sur animaux que l'on cherche à remplacer « pièce à pièce ».</p> <p>Or il faut dépasser les limites actuelles des capacités de prédiction des dommages potentiels des substances. De même, ces nouveaux outils fournissent aux industriels les moyens de réaliser un criblage lors du développement de produits. Le centre doit aussi assurer que les industriels et les autres parties prenantes éventuelles puissent avoir confiance dans les outils utilisés, et que des développeurs qui fournissent des logiciels ou des kits d'essai puissent voir reconnue leur qualité. C'est là, entre la validation par les pairs dans une logique de recherche, et la validation exigée dans certaines réglementations, que se situe le travail du centre, proche de la normalisation et de la certification volontaire. Comme pour le développement, le travail pour ce type de validation peut être assuré en partenariat avec l'industrie : étude de la reproductibilité des résultats de méthodes, confrontation aux résultats d'essais, étude de la valeur prédictive par rapport à un mécanisme de toxicité (par exemple reprotoxicité) font partie des travaux. Au-delà, le portage des outils par des entreprises start-up est</p>	<p>Stoga novi alati koji su razvijeni zahvaljujući centru nisu namijenjeni samo zamjeni postojećih regulatornih testova (u tom bi slučaju bila riječ o procesu regulatorne potvrde).</p> <p>Kada bi se odlučilo jednostavno zamijeniti postojeće regulatorne testove, sposobnost predviđanja bila bi jednaka onoj iz vremena u kojem su i definirani postupci testiranja na životinjama koje se danas „dio po dio“ nastoji zamijeniti.</p> <p>Međutim, potrebno je nadići trenutna ograničenja u mogućnosti predviđanja potencijalne štetnosti tvari. Isto tako, novi alati proizvođačima pružaju sredstva za obavljanje probira tijekom razvoja proizvoda.</p> <p>Centar također mora osigurati da se proizvođači i drugi potencijalni sudionici mogu pouzdati u alate koje koriste, te da proizvođači softvera ili kompleta za ispitivanje mogu znati da je kvaliteta njihovih alata prepoznata. Upravo između potvrde stručnjaka u okviru procesa istraživanja te potvrde u određenim propisima, nalazi se rad centra usmjeren ka standardizaciji i dobrovoljnoj certifikaciji.</p> <p>Za potvrdu u okviru razvoja trebalo bi osigurati partnerstvo s industrijom što uključuje: proučavanje reproduciranja rezultata metoda, usporedbu s rezultatima testova, proučavanje prediktivne vrijednosti s obzirom na mehanizam toksičnosti (npr. reproduktivna toksičnost). Osim toga, treća funkcija koju centar mora omogućiti je da start-up tvrtke počnu koristiti te alate.</p>
---	--

<p>la troisième fonction que doit faciliter le centre.</p> <p>La mise en réseau des équipes de recherche sur ces sujets, dans un esprit pluridisciplinaire rassemblant expérimentateurs, modélisateurs et développeurs de technologies, la mise à disposition d'équipements sur les différentes approches expérimentales de la cellule à l'organisme entier, leur couplage avec une instrumentation pour des analyses chimiques et biologiques à haut flux font partie des éléments que le centre a déjà ou ambitionne de rassembler.</p> <p><b>Le cadre du centre de référence : le pôle national en toxicologie-écotoxicologie</b></p> <p>Le pôle national applicatif en toxicologie et écotoxicologie a été lancé le 15 janvier 2009. Il reprend les orientations des PNSE I et II et s'inscrit dans le cadre des recommandations du rapport final du Comité Opérationnel sur la Recherche du Grenelle de l'environnement. Le rapport propose « d'encourager la mise en réseau de l'ensemble des acteurs de la recherche sur les mécanismes de toxicité et d'assurer l'émergence d'un centre d'une taille critique de niveau international.</p> <p>Il est donc recommandé de créer un pôle national couplant la toxicologie et l'écotoxicologie et de lui donner les moyens d'atteindre une dimension internationale ».</p> <p>Il précise que « le renforcement proposé du pôle existant en sud Picardie autour de l'INERIS et de l'Université de Technologie de Compiègne contribuerait efficacement au développement de</p>	<p>Umrežavanje istraživačkih timova na ovim temama, u multidisciplinarnom duhu koji okuplja proveditelje eksperimenata, modelare i tehnološke programere, osiguravanje opreme za različite eksperimentalne pristupe od stanice do cijelog organizma, njihovo povezivanje s instrumentima za visokoprotodne kemijske i biološke analize dio su elemenata koje je centar već spojio, ili ima namjeru to učiniti.</p> <p><b>Okvir referentnog centra: nacionalni centar za toksikologiju i ekotoksikologiju</b></p> <p>Nacionalni centar za toksikologiju i ekotoksikologiju pokrenut je 15. siječnja 2009. Obuhvaća smjernice Nacionalnog plana zdravlje-okoliš PNSE I i II i dio je preporuka završnog izvješća Operativnog odbora za istraživanje „Grenelle de l'environnement“, francuske konferencije koja okuplja predstavnike nacionalnih i lokalnih vlasti i organizacija. U izvješću se predlaže „poticanje umrežavanja svih sudionika u istraživanju mehanizama toksičnosti i osiguravanje nastanka dovoljno velikog centra na međunarodnoj razini. Stoga se preporučuje stvaranje nacionalnog centra koji povezuje toksikologiju i ekotoksikologiju te osiguravanje sredstva kako bi centar dosegao međunarodne dimenzije.“ Pojašnjeno je da bi „predloženo jačanje postojećeg centra u južnoj Pikardiji oko INERIS-a i Tehnološkog sveučilišta Compiègne učinkovito doprinijelo razvoju toksikologije i</p>
--	--

<p>la toxicologie et de l'écotoxicologie comme recommandé dans le cadre du Grenelle ». L'article 32 de la loi Grenelle I a repris cet engagement.</p> <p>Le pôle national applicatif a pour objectif l'augmentation des connaissances pour répondre aux attentes des entreprises et des pouvoirs publics. Par ailleurs il vise à renforcer les équipes en formant les experts et chercheurs dont les organismes de recherche et les industriels ont besoin. Dans ce contexte le pôle comporte cinq composantes : l'adossement à des réseaux de partenaires scientifiques et industriels ; la définition d'axes de recherche bien identifiés et finalisés ; la contribution à l'effort national d'enseignement ; la mise en place d'équipements, nouveaux ou mis en réseau ; le transfert de technologie et l'aide à la mise en place d'équipes opérationnelles sur des objets émergents (start-up).</p> <p><i>Le réseau de partenaires</i></p> <p>L'INERIS a développé de longue date des liens forts avec ses partenaires académiques en Picardie. Ainsi, le pôle s'appuie sur les ressources de quatre partenaires régionaux : l'INERIS, l'Université de Technologie de Compiègne (UTC) ; l'Université de Picardie Jules Verne (UPJV) et l'Institut Polytechnique LaSalle Beauvais. Le réseau scientifique ANTIOPEs réunit près de 300 chercheurs, avec des équipes de toxicologues et écotoxicologues de 11 organismes de recherche français. ANTIOPEs a vocation à développer des</p>	<p>ekotoksikologije kao što je recommandé u okviru zakona Grenelle.“</p> <p>Na tu se obvezu referira i članak 32. zakona Grenelle I.</p> <p>Cilj Nacionalnog centra je povećati znanje kako bi se ispunila očekivanja poduzeća i javnih vlasti.</p> <p>Osim toga, cilj mu je ojačati timove kroz obuku stručnjaka i istraživača potrebnih istraživačkim organizacijama i proizvođačima.</p> <p>U tom kontekstu, centar ima pet komponenti: podupiranje mreža znanstvenih i industrijskih partnera; definiranje dobro opisanih i usavršenih smjerova istraživanja; doprinos nacionalnim naporima u obrazovanju; postavljanje nove ili umrežene opreme; prijenos tehnologije i pomoć u uspostavljanju operativnih timova na novim objektima (start-up).</p> <p><i>Mreža partnera</i></p> <p>INERIS već dugo razvija čvrste veze sa svojim akademskim partnerima u Pikardiji. Stoga se centar oslanja na resurse četiriju regionalnih partnera: INERIS-a, Tehnološkog sveučilišta Compiègne (UTC); Sveučilišta Jules Verne u Pikardiji (UPJV) i Politehničkog instituta LaSalle Beauvais. Znanstvena mreža ANTIOPEs okuplja gotovo 300 istraživača, s timovima toksikologa i ekotoksikologa iz 11 francuskih istraživačkih zavoda. ANTIOPEs želi razviti metode i alate za prediktivnu toksikologiju s krajnjim ciljem zdravlja okoliša.</p>
---	---



<p>méthodes et des outils en toxicologie prédictive à finalité environnement santé.</p> <p>Le réseau rassemble aujourd'hui, en plus de l'INERIS, de l'UTC, de l'UPJV et de l'Institut LaSalle Beauvais, le CEA, le CRITT Chimie PACA, l'INRA, l'Inserm, l'Université de Provence AixMarseille I, l'Université Denis Diderot Paris VII, l'Université de Metz.</p> <p>L'INERIS a conclu avec le CEA un accord sur l'analyse et la maîtrise des risques toxicologiques et environnementaux, notamment sur les risques associés aux nanoparticules et aux nanopoudres. L'Institut développe en partenariat des travaux en chimie analytique et en écotoxicologie. Il coordonne le consortium AQUAREF qui rassemble l'Ifremer, l'INERIS, le LNE, le BRGM et le Cemagref et appuie les autorités publiques pour définir et mettre en œuvre les programmes de surveillance des milieux aquatiques.</p> <p>Par ailleurs, un accord cadre a été signé avec l'Onema pour lutter contre les pollutions chimiques dans les milieux aquatiques.</p>	<p>Uz INERIS, UTC, UPJV i Institut LaSalle Beauvais, mrežu sačinjavaju i Tajništvo za atomsku energiju (CEA), Centar za istraživanje, razvoj i transfer tehnologije u regiji Provansa-Alpe-Azurna obala (PACA), INRA, Inserm, Sveučilište Aix-Marseille I, Sveučilište Denis Diderot Paris VII, Sveučilište u Metzu. INERIS je s CEA-om potpisao sporazum o analizi i kontroli toksikoloških i ekoloških rizika, posebno o rizicima povezanim s nanočesticama i nanoprahom. Institut s partnerima radi na analitičkoj kemiji i ekotoksikologiji.</p> <p>Koordinira Nacionalni referentni laboratorij za praćenje vodnih okruženja (AQUAREF) čiji su članovi Francuski institut za oceanografiju (Ifremer), INERIS, Nacionalni meteorološki institut (LNE), Geološko-rudarski institut (BRGM) i Nacionalni institut za znanost i tehnologiju (Cemagref) te podupire javna tijela u definiranju i provedbi programa za praćenje vodnog okoliša. Osim toga, potpisan je okvirni sporazum s Nacionalnim uredom za vodu i vodena okruženja Onema za borbu protiv kemijskog onečišćenja u vodenim sredinama.</p>
--	--

#### 4. GLOSSAIRE

##### A

acquisition, n. f. – nabava  
alimentation, n. f. – prehrana  
analgésie, n. f. – analgezija  
anesthésie, n. f. – anestezija  
animal, n. m. – životinja  
animal transgénique, n. m. – transgenična životinja  
approche, n. f. – pristup  
approche intégrée, n. f. – integrirani pristup  
aromatase, n. f. – aromataza  
autorisation, n. f. – autorizacija

##### B

barrière, n. f. – barijera  
barrière alvéolo-capillaire, n. f. – plućno-kapilarna barijera  
barrière hématoencéphalique, n. f. – hematoencefalna barijera  
barrière hémato-ovarienne, n. f. – hemato-ovarijalna barijera  
barrière hémato-placentaire, n. f. – hematoplacentarna barijera  
barrière hémato-testiculaire, n. f. – hematotestikularna barijera  
benzo[a]pyrène, n. m. - benzo[a]piren  
benzophénone, n. m. – benzofenon  
bien-être, n. m. – dobrobit  
biologie, n. f. – biologija  
biomarqueur, n. m. – biomarker  
bioinformatique – bioinformatika  
bioluminescence, n. f. – bioluminiscencija

## C

cellule, n. f. – stanica  
cellule animale, n. f. – životinjska stanica  
cellule humaine, n. f. – ljudska stanica  
cellule souche, n. f. – matična stanica  
chercheur, n. m. – istraživač  
chimie analytique, n. f. – analitička kemija  
coder, inf. – kodirati  
composé chimique, n. m. – kemijski spoj  
contrôle, n. m. – kontrola  
criblage, n. m. – probir  
culture, n. f. – kultura  
culture organotypique, n. f. – organotipska kultura

## D

danger, n. m. – opasnost  
démarche, n. f. – pristup  
démarche éthique, n. f. – etički pristup  
dérivé, n. m. – derivat  
détresse, n. f. – patnja  
développement, n. m. – razvoj  
dosimétrie, n. f. – dozimetrija  
douleur, n. f. – bol

## E

écotoxicité, n. f. – ekotoksičnost  
écotoxicologie, n. f. – ekotoksikologija  
effet, n. m. – učinak  
effet secondaire, n. m. – nuspojava  
élevage, n. m. – uzgoj  
embryon, n. m. – embrij

enregistrement, n. m. – registracija  
enzyme, n. m. – enzim  
espèce, n. f. – vrsta  
essai, n. m. – ispitivanje  
éthynyl-oestradiol, n. m. – etinilestradiol  
ex vivo, loc. adv. – ex vivo  
expérimentation animale, n. f. – testiranje na živalinjama  
exposition, n. f. – izloženost  
expression, n. f. – ekspresija

## F

foie, n. m. – jetra  
foetus, n. m. – fetus

## G

génotoxique, adj. – genotoksičan  
génom, n. m. – genom  
gonade, n. f. – gonada

## H

hébergement, n. m. – smještaj  
hormonal, adj. – hormonski

## I

ifosfamide, n. m. – ifosfamid  
inconfort, n. m. – nelagoda  
infusion, n. f. – infuzija  
instillation, n. f. – unos  
instillation intra-trachéale, n. f. – intratrahealni unos  
in silico, loc. adv. – in silico  
in vivo, loc. adv. – in vivo

in vitro, loc. adv. – in vitro

IRM, n. f. – magnetna rezonanca (MRI)

## L

laboratoire, n. m. – laboratorij

larve, n. f. – ličinka

luciférase, n. f. – luciferaza

luminomètre, n. m. – luminometar

## M

macrophage, n. m. – makrofag

manipulation, n. f. – postupanje

marquage, n. m. – označavanje

métabolite, n. m. – metabolit

métabolisme, n. m. – metabolizam

métabolisme hépatique, n. m. – jetreni metabolizam

méthode alternative, n. f. – alternativna metoda

méthode couplée, n. f. – spregnuta metoda

méthode statistique, n. f. – statistička metoda

méthode reconnue, n. f. – priznata metoda

méthode validée, n. f. – potvrđena metoda

méthodologie – metodologija

molécule, n. f. – molekula

mutagène, adj. – mutagen

## N

nanomatériau, n. m. – nanomaterijal

nourrissement, n. m. – hranjenje

normalisation, n. f. – standardizacija

## O

œstrogène, n. m. – estrogen

organe, n. m. – organ

organe artificiel, n. m. – umjetni organ

organisme, n. m. – organizam

organisme vivant, n. m. – živi organizam

## P

paramètre, n. m. – parametar

pathologie, n. f. – patologija

perturbateur endocrinien (PE), n. m. – endokrini disruptor (ED)

peur, n. f. – strah

pharmacocinétique, n. f. – farmakokinetika

physiologie, n. f. – fiziologija

plasma, n. m. – plazma

point limite, n. m. – krajnja točka

posologie, n. f. – doziranje

prélèvement sanguin, n. m. – uzimanje krvi

principe éthique, n. m. – etičko načelo

procédure, n. f. – postupak

produit, n. m. – proizvod

produit cosmétique, n. m. – kozmetički proizvod

propriété toxique, n.f. – toksično svojstvo

protection des animaux, n.f. – zaštita životinja

protéin, n. m. – protein

## R

raffinement, n. m. – poboljšanje

récepteur, n. m. – receptor

recherche, n. f. – istraživanje

recherche appliquée, n. f. – primjenjeno istraživanje

recherche fondamentale, n. f. – temeljno istraživanje  
réduction, n. f. – smanjenje  
règlement, n. m. – uredba  
règlement REACH – Uredba o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija  
relargage, n. m. – otpuštanje  
remplacement, n. m. – zamjena  
reprotoxicité, n. f. – reproduktivna toksičnost  
résultat, n. m. – rezultat  
restriction, n. f. – ograničavanje  
risque, n. m. – rizik

## S

scintigraphie, n. f. – scintigrafija  
sensibilité, n. f. – osjetljivost  
soin, n. m. – njega  
statut sanitaire, n. m. – zdravstveno stanje  
souffrance, n. f. – patnja  
substitution, n. f. – zamjena  
substance, n. f. – tvar  
substance chimique, n. f. – kemijska tvar  
substance réglementée, n. f. – kontrolirana tvar  
stéroïdogénèse, n. f. – steroidogeneza  
système endocrinien, n. m. – endokrini sustav

## T

télémétrie, n. f. – telemetrija  
tomographie, n. f. – tomografija  
toxicité, n. f. – toksičnost  
toxicologie, n. f. – toksikologija  
toxicocinétique, adj. - toksikokinetički  
transport, n. m. – prijevoz  
tissu, n. m. – tkivo

## U

ultrason, n. m. – ultrazvuk

## V

vaccin, n. m. – cjepivo

variabilité, n. f. – varijabilnost

vivisection, n. f. – vivisekcija

## X

xénobiotique, n. m. – ksenobiotik

xéno-œstrogène, adj. – ksenoestrogen



## 5. FICHES TERMINOLOGIQUES

TERME	REDUCTION
Catégorie grammaticale	n. f.
Statut (usage)	langue spécialisée
Collocation (s)	méthode de ~, principes de ~
Domaine	expérimentation animale
Sous-domaine	méthodes alternatives en expérimentation animale
Définition	Principe éthique qui cherche à réduire le nombre d'animaux en expérimentation.
Synonyme (s)	-
Contexte du terme	« Les soins et l'utilisation d'animaux vivants à des fins scientifiques sont régis par des principes de remplacement, de <b>réduction</b> et de raffinement établis sur le plan international. »
Source du terme	Directive 2010/63/UE du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2010 (J.O.C.E. n°L 276/33 du 20 octobre 2010).
EQUIVALENT	SMANJENJE
Catégorie grammaticale	n. n.
Synonyme(s)	-
Contexte de l'équivalent	« Ova su načela poznata kao tzv. »3R« model: Replacement (zamjena modela), Reduction ( <b> smanjenje </b> broja životinja), Refinement (poboljšanje modela), čije je provođenje i pridržavanje propisano različitim međunarodnim deklaracijama o etici pokusa na laboratorijskim životinjama. »
Source de l'équivalent	Šalković-Petrišić, Melita. 2007. <i>Etika istraživanja koja se provode na životinjama.</i> <a href="https://bib.irb.hr/datoteka/341968.dodipl_etika-Salkovic.doc">https://bib.irb.hr/datoteka/341968.dodipl_etika-Salkovic.doc</a> .

TERME	RAFFINEMENT
Catégorie grammaticale	n. m.
Statut (usage)	langue spécialisée
Collocation	méthode de ~, principes de ~
Domaine	expérimentation animale
Sous-domaine	méthodes alternatives en expérimentation animale
Définition	Principe éthique qui désigne les modifications apportées aux méthodes d'élevage ou aux procédures expérimentales afin de réduire la douleur et la détresse animale.
Synonyme (s)	-
Contexte du terme	« L'éthique de l'expérimentation animale du CCPA est fondée sur la définition de cette notion proposée par Smyth, c'est-à-dire sur les solutions de remplacement, de réduction et de <b>raffinement</b> . »
Source du terme	CCPA, page consultée le 13 août 2018, <i>Microsite des Trois R</i> , <a href="https://3rs.ccac.ca/fr/a-propos/">https://3rs.ccac.ca/fr/a-propos/</a> .
EQUIVALENT	POBOLJŠANJE
Catégorie grammaticale	n. n.
Synonyme	-
Contexte de l'équivalent	« Životinjski modeli se zamjenjuju alternativnim metodama gdje je to moguće (načelo zamjene - replacement), smanjuje se broj životinja na najmanji mogući broj (načelo smanjenja - reduction) te se poboljšavaju uvjeti uzgoja, smještaja i skrbi (načelo <b>poboljšanja</b> - refinement), kao i procedure korištene u pokusima s ciljem smanjenja boli, patnje, tjeskobe i oštećenja. »
Source de l'équivalent	Marković, Darko. 2016. « Laboratorijske životinje u farmaceutskoj industriji i biomedicinskim istraživanjima » in <i>Istraživanja na modelima laboratorijskih životinja: stanje i perspektive u Hrvatskoj i na Sveučilištu u Rijeci</i> , HAZU, Rijeka, pp.

	4-6.
--	------

TERME	REPLACEMENT
Catégorie grammaticale	n. m.
Statut (usage)	langue spécialisée
Collocation	méthode de ~, principes de ~
Domaine	expérimentation animale
Sous-domaine	méthodes alternatives en expérimentation animale
Définition	Principe éthique concernant les méthodes permettant d'éviter ou de remplacer l'utilisation d'animaux dans un domaine où il est d'usage de les utiliser.
Synonyme (s)	substitution
Contexte du terme	« Les axes de progrès pour les méthodes de <b>remplacement</b> <i>in vitro</i> et <i>in silico</i> (ensemble des méthodes de prédiction) sont, pour les premières, le développement du génie tissulaire et des tests sur organes entiers reconstitués. »
Source du terme	INERIS. 2013. <i>Les méthodes alternatives en expérimentation animale : concilier protection animale et amélioration de la prédiction – Ineris Références 2013.</i>
EQUIVALENT	ZAMJENA
Catégorie grammaticale	n. f.
Synonyme	-
Contexte de l'équivalent	<b>Zamjena</b> (engl. replacement) znači potpunu zamjenu živih životinja in vitro metodama, računalnim modelima i programima, filmovima (npr. u nastavi) i sličnim tehnikama koje bez uporabe životinja daju isti rezultat.
Source de l'équivalent	Kocijan, Ivna. 2012. « Dobrobit laboratorijskih životinja i odabir krajnjih točaka u eksperimentu » in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 120–121.

<b>TERME</b>	BIOLUMINESCENCE
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation (s)</b>	mesure de la ~, ~ bactérienne, ~ animale
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes alternatives en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Production de lumière par un organisme vivant, due à une réaction biochimique.
<b>Synonyme (s)</b>	luminescence animale
<b>Contexte du terme (+réf)</b>	« Les deux publications sélectionnées portent sur deux approches novatrices : utilisation de modèles invertébrés (plusieurs milliers de drosophiles, hors du champ de la réglementation sur la souffrance animale) et suivi des infections par mesure de la <b>bioluminescence</b> (BLI) de levures génétiquement modifiées chez quelques rats, évitant ainsi l'euthanasie de nombreux animaux, tout en améliorant la qualité expérimentale (suivi de l'infection en gardant les animaux en vie). »
<b>Source du terme</b>	Reboux, Gabriel, Rocchi, Steffi. 2013. <i>Modèle expérimental invertébré et bioluminescence : de nouvelles voies pour accroître l'efficacité de l'expérimentation animale</i> , Université de Franche-Comté, Besançon.
<b>EQUIVALENT</b>	BIOLUMINISCENCIJA
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent</b>	« Najčešće korištene pojedinačne metode pretkliničkog oslikavanja su kompjuterizirana tomografija (mikro-CT), magnetska rezonancija (mikro-MRI), pozitronska emisijska tomografija (mikro-PET) i <b>bioluminiscencija</b> . »
<b>Source de l'équivalent</b>	Farkaš, Vladimir. 2016. « Pretkliničko oslikavanje laboratorijskih životinja » in <i>Istraživanja na modelima</i>

	<i>laboratorijskih životinja: stanje i perspektive u Hrvatskoj i na Sveučilištu u Rijeci</i> , HAZU, Rijeka, pp. 7.
--	---

<b>TERME</b>	VIVISECTION
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	procédés de ~, ~ animale
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes traditionnelles en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Dissection expérimentale pratiquée sur un animal vivant.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« En Tunisie, la <b>vivisection</b> est recommandée dans certaines leçons comme l'étude du réflexe médullaire chez la grenouille. »
<b>Source du terme</b>	Kacem, Saida, Simonneaux, Laurence. 2005. <i>Rapport à l'expérimentation sur le vivant animal et obstacles à l'apprentissage du concept « acte réflexe »</i> . ENFA de Toulouse, France.
<b>EQUIVALENT</b>	VIVISEKCIJA
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent</b>	« Fiziološki procesi se počinju proučavati od 17. stoljeća, i već 1655. irski fiziolog Edmund O'Meara kaže da „nedostojno i jadno mučenje životinja pri <b>vivisekciji</b> dovodi tijelo životinje u neprirodno stanje“ i dovodi u pitanje pouzdanost rezultata dobivenih na taj način. »
<b>Source de l'équivalent</b>	Erhardt, Julija. 2012. « Uvod u znanost o laboratorijskim životinjama » in <i>Program</i>

	<i>osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 11–17.
--	---

<b>TERME</b>	IN SILICO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv., adj. inv.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	approche ~, méthode ~, modèle ~, test ~, essai ~
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes de substitution en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Recherche ou essai effectué au moyen de calculs complexes informatisés ou de modèles informatiques.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« Les méthodes <i>in silico</i> englobent de nombreuses techniques différentes assistées par ordinateur tels que les modèles d'ordinateur, les calculs mathématiques, les procédures analytiques et la construction de modèles moléculaires. »
<b>Source du terme</b>	Haller, Marietta. 2012. « La médecine de l'avenir : Les possibilités de la recherche sans expériences sur animaux », in Albatros, Volume 3, numéro 36, pp. 1–16, Suisse.
<b>EQUIVALENT</b>	IN SILICO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent (+ réf)</b>	“ <i>In silico</i> pristup u medicini ima potencijal znatno ubrzati pronalazak novih lijekova, a znatno smanjiti laboratorijski rad i upotrebu životinja.”
<b>Source de l'équivalent</b>	Galov, Ana. 2012. <i>Alternative korištenju laboratorijskih životinja</i> . PMF, Zagreb.

<b>TERME</b>	EX VIVO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	approche ~, méthode ~, modèle ~, test ~
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes de substitution en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Etude ou essai basé sur les prélèvements de tissus d'animaux vivants.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« Parmi les tests toxicologiques <i>in vitro</i> ou <i>ex vivo</i> développés en remplacement de l'expérimentation animale, les tests de mutagenèse sont depuis longtemps employés comme tests réglementaires et emploient des procédures standardisées et validées. »
<b>Source du terme</b>	FRANCOPA. 2016. <i>Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France</i> . <a href="http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf">http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf</a> .
<b>EQUIVALENT</b>	EX VIVO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent (+ réf)</b>	To znači da se prikupljaju svi dostupni podaci: oni iz studija <i>in vivo</i> (za koje se koriste žive životinje), <i>ex vivo</i> (primjerice, korištenje životinjskih tkiva) i <i>in vitro</i> (primjerice, korištenje bakterija ili staničnih kultura), podaci o ljudskoj izloženosti, predviđanja na temelju podataka dostupnih strukturalno povezanim tvarima (tj. ,analogijama' i kemijskim kategorijama') te predviđanja valjanim metodama računalnih predviđanja, primjerice (kvantitativnih) odnosa struktura i aktivnosti ((Q)SAR).
<b>Source de l'équivalent</b>	ECHA. 2012. <i>Uloga testiranja na životinjama u osiguravanju sigurne uporabe kemijskih tvari</i> .

	<a href="https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/reach_factsheet_animal_testing_hr.pdf">https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/reach_factsheet_animal_testing_hr.pdf</a> .
--	---

<b>TERME</b>	IN VITRO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv., adj. inv.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	expérimentation ~, méthode ~, test ~
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes de substitution en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Expérience et recherche pratiquée au laboratoire, en dehors d'un organisme vivant, ayant généralement recours à l'utilisation de cellules isolées d'origine animale ou humaine.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« Les méthodes de substitution (remplacement) sont les méthodes <i>in silico</i> (expression devenue courante pour les calculs effectués sur ordinateur) basées sur la modélisation de données, les méthodes <i>in vitro</i> utilisant des éléments biologiques comme les tissus, les cellules, les organites, les biomolécules (ADN, protéines), des méthodes de chimie analytique, les organes bio artificiels. »
<b>Source du terme</b>	FRANCOPA. 2016. <i>Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France</i> . <a href="http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf">http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf</a> .
<b>EQUIVALENT</b>	IN VITRO
<b>Catégorie grammaticale</b>	loc. adv.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent (+ réf)</b>	« Kad je zakonodavstvom određeno da se u pojedinim slučajevima ne mogu koristiti alternativne metode, broj



	životinja je moguće smanjiti korištenjem drugih metoda i provođenjem strategija ispitivanja, kao što je uporaba metoda <i>in vitro</i> i drugih metoda putem kojih bi se smanjila i poboljšala uporaba životinja. »
<b>Source de l'équivalent</b>	Buković Šašić, Branka. 2012. « Zaštita životinja koje se koriste u znanstvene svrhe – zakonodavne odredbe » in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 18–37.

<b>TERME</b>	ANIMAL TRANSGENIQUE
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. m.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	-
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes alternatives en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Animal dont le génome a été modifié par l'introduction d'un ou plusieurs gènes par transgénèse.
<b>Synonyme (s)</b>	animal génétiquement modifié
<b>Contexte du terme (+réf)</b>	« Un <b>animal transgénique</b> est un animal dont le patrimoine génétique (un gène ciblé) a été modifié afin d'étudier le rôle in vivo de la protéine codée par le gène modifié ou bien quand le gène est connu pour être responsable d'une maladie, de reproduire les symptômes d'une maladie humaine pour pouvoir mieux étudier la maladie et in fine la traiter. »
<b>Source du terme</b>	FRANCOPA. 2016. <i>Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France</i> . <a href="http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf">http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf</a> .
<b>EQUIVALENT</b>	TRANSGENIČNA ŽIVOTINJA

<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Synonyme</b>	genetski modificirana životinja
<b>Contexte de l'équivalent (+ réf)</b>	« <b>Transgenične se životinje</b> koriste za otkrivanje uloge pojedinih gena (Povećana ekspresija ciljnog gena, knock-out, knock-in, mutageneza), proučavanje genskih mutacija in vivo, razumijevanje kontrole genske ekspresije i proučavanje bolesti, genetičko obilježavanje organizma (Zeleni fluorescentni protein), proizvodnju biofarmaceutika (primjerice proizvodnja inzulina u kravljem mlijeku, hormona rasta, interleukina, laktoferina, itd.). »
<b>Source de l'équivalent</b>	Đikić, Domagoj. 2012. « Genetika i standardizacija laboratorijskih životinja » in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 76–84.

<b>TERME</b>	<b>MARQUAGE</b>
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. m.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	technique de ~
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	procédure de raffinement en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Opération qui consiste à marquer un animal pour l'étudier ou l'identifier.
<b>Synonyme (s)</b>	identification
<b>Contexte du terme</b>	« Certaines techniques de <b>marquage</b> et d'étiquetage ne sont plus considérées acceptables étant donné qu'il existe maintenant des méthodes moins douloureuses ou moins invasives. »
<b>Source du terme</b>	CCPA, page consultée le 17 mars 2019, <i>Microsite des Trois R</i> , <a href="https://3rs.ccac.ca/fr/soin-et-procedures/sp-">https://3rs.ccac.ca/fr/soin-et-procedures/sp-</a>

	<a href="http://procedures/marquage.html">procedures/marquage.html</a> .
<b>EQUIVALENT</b>	OZNAČAVANJE
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. n.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent</b>	« <b>Označavanje</b> životinja: Zakonom je određeno da životinje koje se koriste za pokuse te za proizvodnju bioloških pripravaka moraju biti označene. »
<b>Source de l'équivalent</b>	Buković Šašić, Branka. 2012. « Zaštita životinja koje se koriste u znanstvene svrhe – zakonodavne odredbe », in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 18–37.

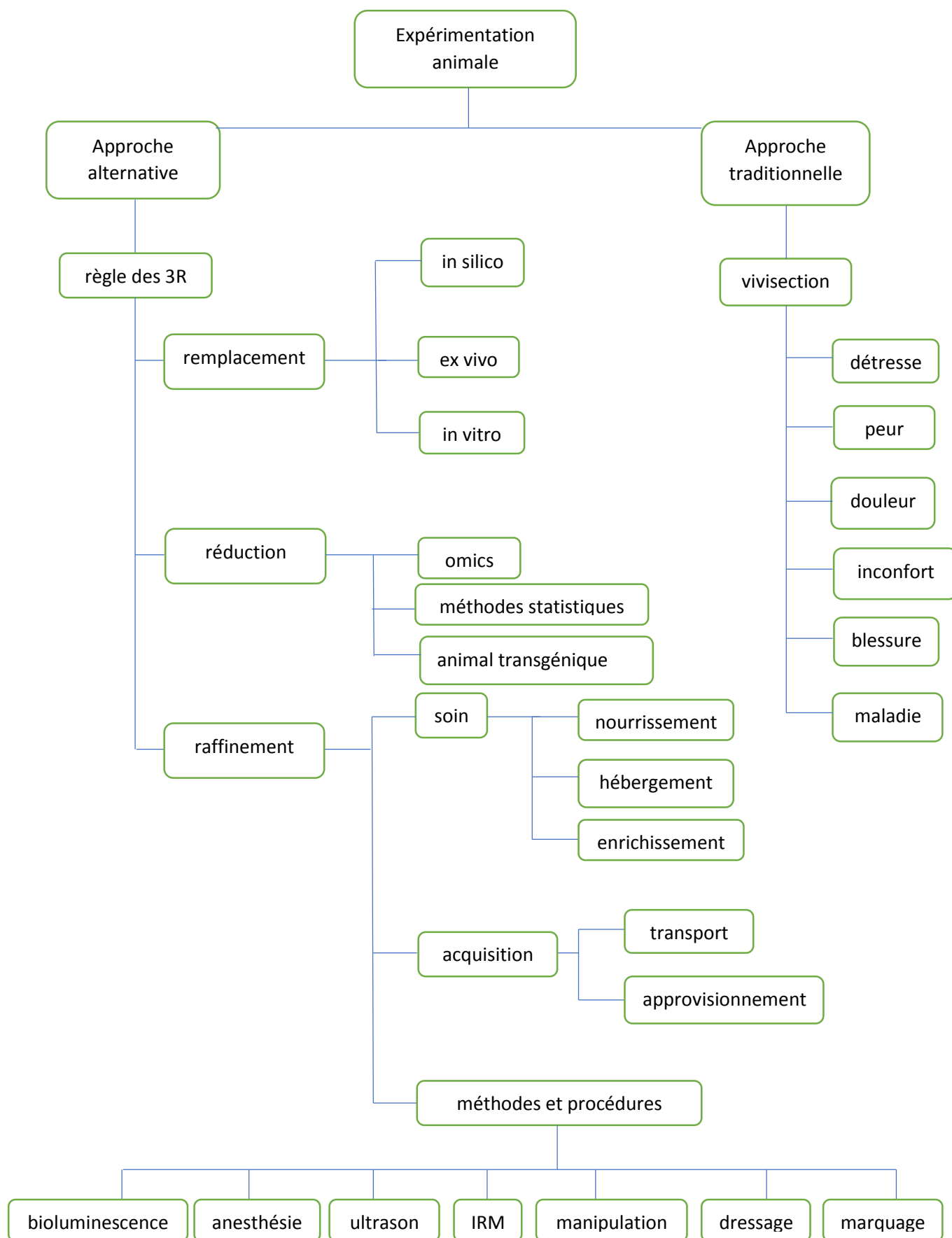
<b>TERME</b>	ANALGESIE
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. m.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	~ opératoire, ~ preventive
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes de raffinement en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Perte partielle ou totale de la sensibilité à la douleur provoquée par des médicaments analgésiques administrés pour traiter la douleur chez les animaux utilisés à des fins scientifiques.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« Tout d'abord, il faut noter la prise en considération permanente du bien-être animal qui est cruciale dans le design des projets scientifiques : modalités d'hébergement, enrichissement du milieu, amélioration constante des modalités de chirurgie expérimentale grâce notamment à l'évolution des techniques d'anesthésie et d' <b>analgésie</b> . »
<b>Source du terme</b>	FRANCOPA. 2016. <i>Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation</i>

	<i>animale</i> <i>en</i> <i>France.</i> <a href="http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf">http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf</a> .
<b>EQUIVALENT</b>	ANALGEZIJA
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent</b>	« Ukoliko anestezija nije moguća, koriste se <b>analgezija</b> ili druge prikladne metode kako bi se osiguralo da bol, iscrpljenost, patnja ili ozljeda budu svedeni na najmanju mjeru i da životinja nije podvrgnuta jakoj boli, iscrpljenosti ili patnji. »
<b>Source de l'équivalent</b>	Buković Šošić, Branka. « Zaštita životinja koje se koriste u znanstvene svrhe – zakonodavne odredbe. » in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 18–37.

<b>TERME</b>	ANESTHESIE
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Statut (usage)</b>	langue spécialisée
<b>Collocation</b>	~ générale, ~ locale, être sous ~
<b>Domaine</b>	expérimentation animale
<b>Sous-domaine</b>	méthodes de raffinement en expérimentation animale
<b>Définition</b>	Suspension momentanée de la sensibilité dans une partie ou dans l'ensemble du corps, provoquée en vue d'une intervention chirurgicale.
<b>Synonyme (s)</b>	-
<b>Contexte du terme</b>	« En effet, le cadre de cette réglementation touche à la fois l'agrément des locaux où se pratique l'expérimentation, responsabilise le chercheur en lui attribuant une autorisation pour réaliser des expériences et canalise les conditions dans lesquelles les expériences

	douloureuses pourraient être réalisées en obligeant l' <b>anesthésie</b> chaque fois que nécessaire. »
<b>Source du terme</b>	Autissier, Chantal. 2008. « Règlement éthique de l'expérimentation animale en recherche biomédicale. » in <i>Medicine/Sciences</i> , No. 24, pp. 437–441.
<b>EQUIVALENT</b>	ANESTEZIJA
<b>Catégorie grammaticale</b>	n. f.
<b>Synonyme</b>	-
<b>Contexte de l'équivalent</b>	« Zakonodavstvo i načela humanog korištenja laboratorijskih životinja u znanstvenim istraživanjima zahtijevaju da pokusi moraju biti izvedeni na način koji smanjuje bol i patnju životinja. Bolni eksperimenti trebaju se izvoditi u lokalnoj ili općoj <b>anesteziji</b> . »
<b>Source de l'équivalent</b>	Benković, Vesna. 2012. « Anestezija i analgezija laboratorijskih životinja », in <i>Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka</i> , PMF, Zagreb, pp. 114–117.

## 6. ARBRE DE DOMAINE



## 7. DIFFICULTES ET SPECIFICITES TERMINOLOGIQUES DU DOMAINE SOUS ETUDE

Au cours de la traduction du texte de départ ainsi que de la rédaction du glossaire, des fiches terminologiques et de l'arborescence, nous nous sommes heurtée à quelques difficultés et spécificités terminologiques que nous allons aborder dans ce chapitre.

Par exemple, dans les passages du texte qui parlent de la règle des « 3R », il était impossible de traduire les trois principes en commençant par la lettre « R ». Pour cette raison, la première fois que cette règle est introduite et expliquée, nous avons décidé d'ajouter les termes anglais entre parenthèses. L'utilisation des termes originaux nous a permis d'expliquer aux lecteurs d'où vient le nom de cette règle. Les termes croates que nous avons utilisés (*zamjena*,  *smanjenje*,  *poboljšanje*) apparaissent dans les documents officiels sur la protection des animaux ainsi que dans les articles écrits par des experts.

Une autre difficulté que nous avons trouvée était la traduction des sigles. Dans notre texte de départ, de nombreux noms d'agences, d'instituts et de centres de recherche français sont mentionnés. L'approche que nous avons adoptée est d'utiliser le sigle en français, accompagné par la traduction croate du nom entier en première mention du sigle dans le texte. Par exemple :

*Un autre test de criblage in vivo spécifique au poisson, qui fait partie des techniques de réduction, a été mis au point par l'Institut au sein du programme NEMO en partenariat avec le **CNRS**, l'**Inserm** et l'**INRA**.*

*U okviru programa NEMO, provedenog u suradnji s **Nacionalnim centrom za znanstveno istraživanje (CNRS)**, **Insermom** i **Nacionalnim institutom za agronomsko istraživanje (INRA)**, Institut je razvio još jedan specifični in vivo test probira u riba koji spada pod tehnike smanjenja.*

Nous voyons dans cet exemple que nous avons d'abord traduit le nom entier en croate, suivi par le sigle français entre parenthèses. L'ajout d'une traduction croate, la première fois que le mot apparaît dans le texte, ne représente pas une intervention importante, mais cela clarifie largement le texte pour les lecteurs. Nous n'avons utilisé que le sigle français pour l'*Inserm*, parce qu'il était déjà mentionné dans le même paragraphe où nous avons fait figurer le nom entier en croate : *Nacionalni institut za zdravstvo i zdravstveno istraživanje*. Pour la majorité

des sigles, nous avons réussi à trouver leur traduction officielle (dans les documents de l'UE, sur IATE, dans le site de l'Ambassade de France à Zagreb...), mais il y avait aussi des cas où nous avons été obligés de construire notre propre traduction, comme par exemple *la SPTC* (*Société de pharmaco-toxicologie cellulaire*) que nous avons traduite par *Društvo za staničnu farmako-toksikologiju* (*SPTC*).

Nous avons aussi remarqué qu'il y a un certain nombre de termes internationaux qui apparaissent dans notre domaine sous étude. Le champ de l'expérimentation animale étant lié à la médecine, nous avons rencontré un grand nombre de termes avec des racines grecques ou latines. La langue spécialisée médicale est caractérisée par des termes universels, ce qui facilite la communication des experts au niveau international. Cette uniformisation de la langue médicale nous a aidé à trouver plus facilement les équivalents croates. Quelques exemples de termes universels sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Terme français	Equivalent croate
scintigraphie	scintigrafija
tomographie	tomografija
télémétrie	telemetrija
anesthésie	anestezija
bioluminescence	bioluminiscencija

Il faut aussi mentionner les termes latins, mis en italique, qui restent inchangés dans la traduction : *in vitro*, *in silico*, *ex vivo*.

Quant aux sigles, nous pouvons dire que le français et le croate sont toujours largement influencés par l'anglais. Même s'il y a des sigles traduits en croate et en français, la plupart reste en anglais, contribuant de cette manière à la clarté et à l'univocité des termes dans les articles scientifiques.

français	croate	anglais
GFP (protéine fluorescente)	GFP (zeleni fluorescentni)	GFP (Green fluorescent)



verte)	protein)	protein)
ER (récepteur des œstrogènes)	ER (estrogeni receptor)	ER (estrogen receptor)
QSAR (relation quantitative structure à activité)	QSAR (kvantitativni odnos strukture i aktivnosti)	QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship)
PBPK (pharmacocinétique physiologique)	PBPK (fiziološki utemeljena farmakokinetika)	PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetic)

Pour surmonter les difficultés et produire un travail de qualité, le traducteur doit se familiariser avec le vocabulaire spécialisé et le registre caractéristique pour un certain type de texte. Le traducteur est donc obligé de lire beaucoup de textes sur le domaine sous étude, c'est-à-dire de rassembler un corpus servant de base à son analyse terminologique, mais aussi de collaborer avec des experts dans un certain domaine. Le champ de l'expérimentation animale étant multidisciplinaire, nous avons travaillé avec des médecins et biologistes qui nous ont aidée à vérifier la fiabilité des ressources et déterminer avec précision et exactitude les termes croates qui figurent dans notre traduction.

De plus, nous avons vu que le français offre beaucoup plus de ressources sur l'expérimentation animale que le croate, ce qui a rendu notre travail plus difficile. Pour cette raison, nous avons aussi utilisé des documents et des articles écrits en anglais parce que cette langue offre une grande variété de ressources traitant l'expérimentation animale. Parfois, il nous est arrivé de trouver l'équivalent anglais, tandis que le terme croate était difficile à déterminer. Dans ces cas, nous avons beaucoup apprécié l'aide des médecins et biologistes. Par exemple, le terme *organe bioartificiel* se traduit en anglais par *bioartificial organ*, un terme qui apparaît dans de nombreux textes. D'autre part, *bioumjetni organ* ne figure que dans quelques documents en croate. Sachant qu'il s'agit d'une technique toujours en développement, il n'y avait pas beaucoup de ressources croates qui en parlaient. C'était donc en discutant avec des experts que nous avons appris que c'est un terme largement utilisé à propos des organes artificiels créés à partir des biomatériaux.

En général, nous avons conclu que même si aujourd'hui nous avons à notre disposition une grande quantité de ressources, il est parfois nécessaire de consulter des experts afin de s'assurer de l'exactitude des données trouvées.

## 8. CONCLUSION

Le but de ce mémoire était de présenter et d'analyser une partie de la terminologie croate et française qui porte sur le sujet de l'expérimentation animale.

Pour accomplir cette tâche, nous avons divisé notre travail en une partie théorique et une partie pratique. D'abord, dans la partie théorique, nous avons présenté l'aspect théorique de la terminologie et ses éléments fondamentaux. Nous avons défini la terminologie en tant que discipline et fait la différence entre la terminologie, la terminographie et la terminotique. Cela nous a aidé à acquérir la connaissance théorique nécessaire pour l'élaboration de la partie pratique de notre travail. Nous avons continué par la partie méthodologique qui nous a permis d'expliquer notre tâche et notre stratégie, c'est-à-dire de décrire les étapes de la partie pratique de notre travail. Dans le cadre de cette partie du travail, nous avons aussi noté les difficultés terminologiques rencontrées pendant la création de notre mémoire. Ensuite, dans la partie pratique, nous avons présenté notre traduction du texte original, le glossaire, douze fiches terminologiques et l'arborescence.

Ce travail nous a aidé à approfondir nos connaissances en terminologie, mais aussi notre culture et notre vocabulaire dans le domaine de l'expérimentation animale. Nous avons vu que la collaboration avec les experts est très importante pour effectuer un travail terminologique de qualité. Nous sommes d'avis que plus de travail terminologique sur l'expérimentation animale est crucial pour rendre ce sujet plus visible au public et pour faciliter le travail aux autres spécialistes. Très répandue dans notre société, l'expérimentation animale mérite une approche sérieuse, ce qui exige une terminologie stable et systématisée et nous espérons que ce mémoire sera un point de départ pour de futurs travaux dans ce domaine.

## 9. BIBLIOGRAPHIE ET SITOGRAPHIE

- Autissier, Chantal. 2008. « Règlement éthique de l'expérimentation animale en recherche biomédicale. » in *Medicine/Sciences*, No 24, pp. 437–441.
- Benković, Vesna. 2012. « Anestezija i analgezija laboratorijskih životinja », in *Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka*, PMF, Zagreb, pp. 114–117.
- Buković Šašić, Branka. 2012. « Zaštita životinja koje se koriste u znanstvene svrhe – zakonodavne odredbe » in *Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka*, PMF, Zagreb, pp. 18–37.
- Cabré, Maria Teresa, Cormier, Monique C., Humbley, John. 1998. *La terminologie. Théorie, méthode et applications*, A. Colin, Paris.
- Cabré, Maria Teresa. 2002. *Terminologie et linguistique : la théorie des portes*, [http://termisti.ulb.ac.be/archive/rifal/PDF/tn21/tn21\\_Teresa%20Cabr%C3%A9.pdf](http://termisti.ulb.ac.be/archive/rifal/PDF/tn21/tn21_Teresa%20Cabr%C3%A9.pdf).
- Cabré, Maria Teresa. 2012. *Disciplinarisation de la terminologie, contribution de la linguistique*, Institut Universitari de Lingüística Aplicada, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.
- CCPA, page consultée le 13 août 2018, *Microsite des Trois R*, <https://3rs.ccac.ca/fr/a-propos/>.
- Cochrane.org. <http://www.cochrane.org/>.
- CST. 2003. *Recommandations relatives à la terminologie*, Conférence des Services de traduction des États européens, Berne.
- CST. 2014. *Recommandations relatives à la terminologie*, Conférence des Services de traduction des États européens, Groupe de travail « Terminologie et documentation », Berne.
- Đikić, Domagoj. 2012. « Genetika i standardizacija laboratorijskih životinja » in *Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka*, PMF, Zagreb, pp. 76–84.
- Directive 2003/15/CE du Parlement Européen et du Conseil du 27 février 2003.
- Directive 2010/63/UE du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2010 (J.O.C.E. n°L 276/33 du 20 octobre 2010).

- Dubuc, Robert. 2002. *Manuel pratique de terminologie*, Linguattech, Montréal.
- ECHA. 2012. *Uloga testiranja na životinjama u osiguravanju sigurne uporabe kemijskih tvari*.  
[https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/reach\\_factsheet\\_animal\\_testing\\_hr.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13630/reach_factsheet_animal_testing_hr.pdf).
- Erhardt, Julija. 2012. « Uvod u znanost o laboratorijskim životinjama » in *Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka*, PMF, Zagreb, pp. 11–17.
- Eur-lex.europa.eu. <https://eur-lex.europa.eu/>.
- Farkaš, Vladimir. 2016. « Pretkliničko oslikavanje laboratorijskih životinja » in *Istraživanja na modelima laboratorijskih životinja: stanje i perspektive u Hrvatskoj i na Sveučilištu u Rijeci*, HAZU, Rijeka, pp. 7.
- FRANCOPA. 2016. *Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France*.  
[http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA\\_MAJ\\_07112016.pdf](http://www.francopa.fr/web/pdf/francopa/rapportFRANCOPA_MAJ_07112016.pdf)
- Galov, Ana. 2012. *Alternative korištenju laboratorijskih životinja*. PMF, Zagreb.
- Gouadec, Daniel. 1990. *Terminologie. Constitution des données*, Afnor, Paris.
- Haller, Marietta. 2012. « La médecine de l'avenir : Les possibilités de la recherche sans expériences sur animaux », in *Albatros*, Vol. 3, No. 36, pp. 1–16, Suisse.
- Halmed.hr. <http://www.halmed.hr/>.
- Hrvatska enciklopedija. *Leksikografski zavod Miroslav Krleža*.  
<http://www.enciklopedija.hr/>.
- IATE. <http://iate.europa.eu/>.
- INERIS. 2011. *Méthodes alternatives en expérimentation animale : cas concrets d'outils d'évaluation in vitro/in vivo et de méthodes de prédiction in silico*.  
<https://ccea.fr/wp-content/uploads/2014/12/dp-methodes-alternatives.pdf>.
- INERIS. 2013. *Les méthodes alternatives en expérimentation animale : concilier protection animale et amélioration de la prédiction – Ineris Références 2013*.
- Institut za hrvatski jezik i jezikoslovlje. *STRUNA, Hrvatsko strukovno nazivlje*.  
<http://struna.ihjj.hr/>.
- Kacem, Saida, Simonneaux, Laurence. 2005. *Rapport à l'expérimentation sur le vivant animal et obstacles à l'apprentissage du concept « acte réflexe »*. ENFA de Toulouse, France.

- Kocijan, Ivna. 2012. « Dobrobit laboratorijskih životinja i odabir krajnjih točaka u eksperimentu » in *Program osposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka*, PMF, Zagreb, pp. 120–121.
- L'Homme, Marie-Claude. 2004. *La terminologie : principes et techniques*, Les Presses de l'Université de Montréal, Montréal.
- L'Homme, Marie-Claude. 2005. « Sur la notion de 'terme' » in *Meta : journal des traducteurs / Meta: Translators' Journal*, Vol. 50, No. 4, p. 1112-1132.
- Larousse : encyclopédie et dictionnaires gratuits en ligne : <http://www.larousse.fr/>.
- Larousse medical.  
[http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/recherche\\_m%c3%a9dicale/15770](http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/recherche_m%c3%a9dicale/15770)
- Lexilogos.com. [https://www.lexilogos.com/medical\\_dictionnaire.htm](https://www.lexilogos.com/medical_dictionnaire.htm).
- Lounaouci, Mouloud. 2007. *Projet de création d'un Centre de Terminologie Amazighe (TERAMA)*, Haut-Commissariat à l'Amazighité.
- Marković, Darko. 2016. « Laboratorijske životinje u farmaceutskoj industriji i biomedicinskim istraživanjima » in *Istraživanja na modelima laboratorijskih životinja: stanje i perspektive u Hrvatskoj i na Sveučilištu u Rijeci*, HAZU, Rijeka, pp. 4-6.
- Medicinski leksikon. *Leksikografski zavod Miroslav Krleža*. <http://medicinski.lzmk.hr/>.
- MSD priručnik dijagnostike i terapije. Placebo d.o.o. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik>.
- Pavel, Silvia, Nolet, Diane. 2001. *Précis de terminologie*, Bureau de la traduction, Québec.
- Peta.org. <https://www.peta.org>.
- Reboux, Gabriel, Rocchi, Steffi. 2013. *Modèle expérimental invertébré et bioluminescence : de nouvelles voies pour accroître l'efficacité de l'expérimentation animale*, Université de Franche-Comté, Besançon.
- Règlement (CE) N° 1907/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 18 décembre 2006 (J.O.C.E. n°L 396/1 du 30 décembre 2006).
- Šalković-Petrišić, Melita. 2007. *Etika istraživanja koja se provode na životinjama*. [https://bib.irb.hr/datoteka/341968.dodipl\\_etika-Salkovic.doc](https://bib.irb.hr/datoteka/341968.dodipl_etika-Salkovic.doc).
- Znanje. *Hrvatski jezični portal*. <http://hjp.znanje.hr/>.